

社区获得性与医院获得性 MRSA 感染监测

顾克菊, 王雪文, 钟秀君, 陶建敏, 朱玉峰

(上海中医药大学岳阳中西医结合医院, 上海 200437)

[摘要] **目的** 了解社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (CA-MRSA) 与医院获得性 MRSA (HA-MRSA) 的耐药特征, 为临床经验性选择抗菌药物提供参考依据。 **方法** 回顾性分析某院中医外科和重症监护室 (ICU) 2006 年 1 月—2008 年 12 月临床标本中分离的 MRSA 菌株资料, 并对 2 个病区分离的 CA-MRSA、HA-MRSA 及其耐药性进行统计分析。 **结果** ICU 分离的 87 株 MRSA 来源: 痰液 71 株, 咽拭子 6 株, 伤口分泌物 5 株, 血液、静脉穿刺管各 2 株, 胸腔积液 1 株; 其中 HA-MRSA 占 98.85% (86/87)。中医外科的 41 株 MRSA 均分离自伤口脓液, 其中 CA-MRSA 占 48.78% (20/41), 且有逐年上升趋势, 由 2006 年的 20.00% 上升至 2008 年的 71.43% ($\chi^2 = 8.24, 0.01 < P < 0.025$)。药敏结果显示, HA-MRSA 对克林霉素 (98.13%)、四环素 (98.13%)、红霉素 (100.00%)、环丙沙星 (100.00%)、左氧氟沙星 (100.00%)、庆大霉素 (100.00%) 的耐药率显著高于 CA-MRSA (分别为 42.86%、66.70%、33.33%、0.00%、0.00%、4.76%), 两两比较, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.005$)。 **结论** 住院患者中 CA-MRSA 感染呈上升趋势。CA-MRSA 与 HA-MRSA 的耐药性并不一致, 对非 β -内酰胺类抗菌药物多敏感。

[关键词] 金黄色葡萄球菌; 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌; 社区获得性 MRSA; 医院获得性 MRSA; 抗药性; 微生物; 合理用药

[中图分类号] R378.1⁺1 R969.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2011)02-0136-04

Surveillance on infections caused by community-associated and healthcare-associated MRSA

GU Ke-ju, WANG Xue-wen, ZHONG Xiu-jun, TAO Jian-min, ZHU Yu-feng (The Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the drug resistance of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA) and healthcare-associated MRSA (HA-MRSA), so as to provide reference on empirical antimicrobial therapy for treating MRSA infection. **Methods** MRSA isolated from clinical specimens from surgical department and intensive care unit (ICU) in a hospital between January 2006 and December 2008 were analyzed retrospectively, distribution and drug resistance of CA-MRSA and HA-MRSA were analysed statistically. **Results** Eight-seven strains were from ICU, the sources were as follows: 71 strains were from sputum, 6 from throat swabs, 5 from wound secretion, 2 from blood and venipuncture tubes respectively, and 1 from pleural effusion; HA-MRSA accounted for 98.85% (86/87). Forty-one MRSA strains from surgical department were all isolated from wound pus, CA-MRSA accounted for 48.75% (20/41), and showed an increasing tendency year by year, which increased from 20.00% in 2006 to 71.43% in 2008 ($\chi^2 = 8.24, 0.01 < P < 0.025$). Antimicrobial susceptibility test results showed that the resistant rates of HA-MRSA to clindamycin, tetracycline, erythromycin, ciprofloxacin, levofloxacin, and gentamycin was 98.13%, 98.13%, 100.00%, 100.00%, 100.00%, and 100.00% respectively, which was significantly higher than that of CA-MRSA (which was 42.86%, 66.70%, 33.33%, 0.00%, 0.00%, and 4.76% respectively), there was significant difference between the two respectively (all $P < 0.005$). **Conclusion** There is an increasing tendency of CA-MRSA infection in hospitalized patients, drug resistance of CA-MRSA is different from

[收稿日期] 2009-03-09

[作者简介] 顾克菊 (1964-), 女 (汉族), 甘肃省白银市人, 副研究员, 主要从事医院感染管理研究。

[通讯作者] 顾克菊 E-mail: yyyyngr@126.com

that of HA-MRSA, CA-MRSA strains are usually susceptible to non- β -lactam agents.

[Key words] *Staphylococcus aureus*; methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; community-associated MRSA; healthcare-associated MRSA; drug resistance, microbial; rational use of drugs

[Chin Infect Control, 2011, 10(2): 136-138, 125]

自 1961 年英国学者 Jevons 发现耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)至今, MRSA 已成为医院感染的重要病原菌之一^[1]。近年来, MRSA 感染的流行病学发生了明显变化, 社区获得性 MRSA (CA-MRSA) 的流行, 已经引起全世界的关注。相对医院获得性 MRSA (HA-MRSA), CA-MRSA 许多菌株极具毒力, 可引起坏死性筋膜炎和肺炎, 且多发于健康人群^[2]。本研究分别对本院中医外科和重症监护室(ICU)分离的 MRSA 进行分析, 以提高临床医生对 MRSA 的认识, 合理选用抗菌药物, 控制感染, 改善患者预后。

1 材料与方法

1.1 细菌来源与药敏试验 本院中医外科和 ICU 2006 年 1 月—2008 年 12 月临床标本中分离的 MRSA 菌株, 剔除同一患者相同部位的重复菌株。选取中医外科分离的 41 株 MRSA 与 ICU 分离的 87 株 MRSA 为研究对象。药敏试验采用最低抑菌浓度(MIC)法进行。质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC 29213。MRSA 的鉴定: 德灵公司 MICROSCAN WALKAWAY-46 全自动细菌仪及其药敏板筛选。按美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)2005 年版标准判断药敏试验结果。

1.2 MRSA 感染诊断标准 CA-MRSA 感染诊断参照美国 CDC 标准^[3]: 患者入院 48 h 以内分离的

菌株; 该患者 1 年内无住院史; 无留置导管。HA-MRSA 感染诊断参照卫生部 2001 年颁布的《医院感染诊断标准(试行)》进行。

1.3 统计方法 采用 WHONET5.3 软件对数据进行统计分析。

2 结果

2.1 一般资料 中医外科分离出 MRSA 的 41 例患者平均年龄(60.79 ± 12.44)岁, 其中男性 19 例, 女性 22 例; ICU 分离出 MRSA 的 87 例患者平均年龄(73.70 ± 12.70)岁, 男性 52 例, 女性 35 例。中医外科的 MRSA 均分离自伤口脓液; ICU 分离的 MRSA 来源: 痰液 71 株, 咽拭子 6 株, 伤口分泌物 5 株, 血液、静脉穿刺管各 2 株, 胸腔积液 1 株。21 例 CA-MRSA 感染者中, 18 例有感染反复发作史, 病程平均(6.95 ± 7.32)年, 入院前曾多次反复局部或全身使用抗菌药物。均无集体居住流行病学史, 家庭经济状况良好。

2.2 CA-MRSA 与 HA-MRSA 分离情况 ICU 分离的 MRSA 中, HA-MRSA 占 98.85%(86/87); 中医外科伤口脓液分离的 MRSA 中, CA-MRSA 占 48.78%(20/41), 且有逐年上升趋势, 由 2006 年的 20.00% 上升至 2008 年的 71.43%, 不同年度 HA-MRSA 和 CA-MRSA 发生率差异有统计学意义($\chi^2 = 8.24, 0.01 < P < 0.025$)。详见表 1。

表 1 各年度中医外科分离 MRSA 情况

Table 1 Isolation of MRSA from traditional Chinese medicine surgery department

年份	HA-MRSA(株)	构成比(%)	CA-MRSA(株)	构成比(%)
2006 年	12	80.00	3	20.00
2007 年	5	41.67	7	58.33
2008 年	4	28.57	10	71.43

2.3 分离的金黄色葡萄球菌中 MRSA 百分比及其耐药率 中医外科分离的金黄色葡萄球菌中, MRSA 占 23.84%(41/172); ICU 分离的金黄色葡萄球

菌中, MRSA 占 97.75%(87/89)。HA-MRSA 对环丙沙星、左氧氟沙星、庆大霉素、红霉素、克林霉素及四环素的耐药率显著高于 CA-MRSA, 详见表 2。

表 2 CA-MRSA 与 HA-MRSA 对 18 种抗菌药物的耐药率(%)

Table 2 Drug-resistance of CA-MRSA and HA-MRSA to 18 types of antimicrobial agents (%)

抗菌药物	CA-MRSA(n = 21)	HA-MRSA(n = 107)	χ^2	P
阿莫西林/克拉维酸	100.00	100.00	-	-
氨苄西林	100.00	100.00	-	-
苯唑西林	100.00	100.00	-	-
青霉素	100.00	100.00	-	-
头孢唑林	100.00	100.00	-	-
亚胺培南/西司他丁	100.00	100.00	-	-
四环素	66.70	98.13	23.41	<0.005
氯霉素	42.86	57.94	1.72	>0.05
克林霉素	42.86	98.13	50.02	<0.005
红霉素	33.33	100.00	67.85	<0.005
利福平	23.81	26.17	0.15	>0.05
环丙沙星	0.00	100.00	105.86	<0.005
左氧氟沙星	0.00	100.00	105.86	<0.005
庆大霉素	4.76	100.00	99.16	<0.005
磺胺甲噁唑	0.00	16.82	3.82	>0.05
奎奴普丁/达福普丁	0.00	0.00	-	-
利奈唑胺	0.00	0.00	-	-
万古霉素	0.00	0.00	-	-

3 讨论

3.1 CA-MRSA 感染呈上升趋势 20 世纪 90 年代后期,美国和澳大利亚先后报道 CA-MRSA 感染,多数患者临床表现为皮肤软组织感染,少数发生严重侵袭性感染如脓毒症、坏死性肺炎等,引起临床高度关注。Popovich 等^[4]研究发现,近年来医院发生的 MRSA 相对保持稳定,但 CA-MRSA 的百分比却在增加,从 24% 增加到 49%。中国细菌耐药监测网资料^[5]显示,2002—2003 年我国 14 家医院 MRSA 中,社区获得性感染患者的百分比由 1999 年的 21.8% 上升为 37.0%。我院住院患者 CA-MRSA 百分比也逐年上升,中医外科 CA-MRSA 构成比由 2006 年的 20.00% 上升至 2008 年的 71.43%,呈现逐年上升趋势;感染部位以皮肤软组织多见。CA-MRSA 菌株均带有 PVL (Panton Valentine leucocidin) 毒力基因。PVL 是一种杀白细胞的外毒素,由噬菌体携带后与金黄色葡萄球菌染色体结合,可破坏人体白细胞,使人体遭受严重组织破坏,在儿童和成人患者产生坏死性皮肤损害和坏死性肺炎等^[6]。

3.2 CA-MRSA 耐药特点 研究发现 CA-MRSA 与 HA-MRSA 的耐药性并不一致,对非 β -内酰胺类抗菌药物多敏感^[7]。HA-MRSA 对环丙沙星、左氧氟沙星、庆大霉素、红霉素、克林霉素及四环素的耐药率显著高于 CA-MRSA,这与文献报道不完全相符,可能与各地用药情况不同,各种抗菌药物的选择

压力不同有关。MRSA 菌株的多重耐药性是其导致临床难治性感染的原因之一。CA-MRSA 均带有 SCC *mec* IV 型,其中含 *mecA* 基因,对 β -内酰胺类抗生素耐药,但无其他非 β -内酰胺类的耐药基因; SCC *mec* IV 的分子较小,易移动并通过质粒或噬菌体传播至不同遗传背景的金黄色葡萄球菌,容易在人群中传播和定植。由于该菌并不带有其他抗菌药物的耐药基因,故药敏试验可对多种非 β -内酰胺类抗菌药物敏感。本研究仅对 MRSA 感染及其耐药表型进行了回顾性分析,CA-MRSA 菌株的 PVL 携带率及基因型鉴别有待进一步研究。

3.3 CA-MRSA 感染的治疗和预防 本研究显示,CA-MRSA 分离株对多种非 β -内酰胺类抗菌药物敏感,但在实际应用时,细菌对克林霉素存在诱导耐药的可能。利福平单用易引起耐药性,必须与其他抗菌药物联合应用。氟喹诺酮类药物治疗 MRSA 感染须慎重,该类药物治疗 MRSA 感染时,细菌可迅速产生耐药性。长期以来,万古霉素是治疗严重 MRSA 感染的首选药物,但近年来已陆续出现了 GISA、VRSA 菌株。因此,需要谨慎选药。CA-MRSA 主要引起皮肤软组织感染,因此以往常规采用 β -内酰胺类抗生素治疗社区皮肤软组织感染的做法需要重新评价。对于具有多种危险因素在社区金黄色葡萄球菌感染患者,应做培养和药敏试验,以确定是否由 MRSA 引起。CA-MRSA 引起严重皮肤软组织感染、肺炎等或其他危及生命的严重感染时,

进行生物学监测,灭菌合格率达 100%。

本组手术部位感染病原菌以 G⁻ 杆菌为主,占 65.50%,主要为肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌和铜绿假单胞菌;G⁺ 菌占 30.45%,主要为金黄色葡萄球菌。特殊耐药菌监测中,MRSA 占 42.86%。目前 MRSA 感染已与 HBV 感染、AIDS 并列为世界范围内的三大难以解决的感染性疾病^[3]。产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌检出率为 36.11%。有文献报道^[4],医院的特殊微生物环境导致 ESBLs 产生株易于通过质粒转座子和整合子等水平传播。因而,病房发现以上多重耐药菌,一方面积极进行治疗,同时也要严格执行消毒隔离制度,杜绝交叉感染。

为有效降低手术部位感染率,制定以下预防与控制措施:(1)缩短患者住院时间,减少交叉感染的机会。(2)确保手术中环境的洁净,研究^[5]表明,保证术中环境的洁净是降低手术患者切口感染率的科学方法;因而,应加强对洁净手术室的管理,术前、术后按规定进行空气净化,定期检查制度执行情况,保证空气净化效果。(3)加强医务人员手卫生工作,包括手术人员手消毒,病房医务人员手卫生,切断病原

传播途径。(4)尽量缩短手术时间,严格执行无菌技术操作;有报道^[6],严格的无菌技术和准确细致的手术操作,可减少组织损伤,保持良好的血供,消除死腔,对预防切口感染至关重要。(5)认真做好术前准备;术后加强对引流管的护理。(6)围术期合理使用抗菌药物。

[参考文献]

- [1] 周贤. 普通外科手术切口感染临床分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2007, 6(9): 112-113.
- [2] 刘葆华, 易小梅, 詹德群, 等. 医院使用租赁手术器械现状调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(8): 896.
- [3] 冯莉. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药基因及耐消毒剂基因研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(3): 244-246.
- [4] Bonnet R. Growing group of extended-spectrum beta-lactamases: the CTX-M enzymes[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2004, 48(1): 1-14.
- [5] 吴养, 杨雪英, 吴春辉, 等. 外科手术切口感染调查及对策[J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(7): 758-760.
- [6] 易洪仪, 王效杰, 唐英. 手术医生切口感染专率调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2005, 15(1): 29-30.

(上接第 138 页)

患者需住院治疗,给予静脉应用万古霉素或其他新的有效抗菌药物。预防社区中 CA-MRSA 的播散,美国 CDC 推荐的措施为:应覆盖开放性感染的伤口,勤洗手,不与他人共用私人物品,用热水洗布料床单,衣服熨干等。住院患者应实施严格的床旁接触隔离,医务人员严格执行手卫生规范,以预防 MRSA 在医院的传播或暴发流行。

[参考文献]

- [1] Enright M C, Robinson D A, Randle G, et al. The evolutionary history of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2002, 99(11): 7687-7692.
- [2] 汪复. 社区获得甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌[J]. 中国抗感染化疗杂志, 2005, 5(6): 376-380.

- [3] Fridkin S K, Hageman J C, Morrison M, et al. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* disease in three communities [J]. New Engl J Med, 2005, 352(14): 1436-1444.
- [4] Popovich K J, Weinstein R A, Hota B. Are community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) strains replacing traditional nosocomial MRSA strains? [J]. Clin Infect Dis, 2008, 46(6): 787-794.
- [5] 李家泰, 齐慧敏, 李耘. 2002—2003 年中国医院和社区获得性感染革兰阳性细菌耐药监测研究[J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(3): 254-265.
- [6] Vandenesch F, Naimi T, Enright M C, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying Pantone-Valentine leukocidin genes: worldwide emergence [J]. Emerging Infect Dis, 2003, 9(8): 978-984.
- [7] Georgopapadakou N H. Infectious disease 2001: drug resistance, new drugs [J]. Drug Resist Updates, 2002, 5(5): 181-191.