

DOI:10.3969/j.issn.1671-9638.2015.03.002

· 论 著 ·

国内耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐消毒剂基因特征 Meta 分析

倪 俊, 许献荣, 陈瑞彩

(中国人民解放军第八五医院, 上海 200052)

[摘 要] **目的** 采用 Meta 分析, 综合评价中国耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)耐消毒剂基因特征。**方法** 计算机检索中国知网(CNKI)、万方医学网、PubMed、EMbase 等数据库, 查找中国 MRSA 耐消毒剂基因特征的相关文献, 按照统一的纳入与排除标准筛选文献后, 采用 R 3.1.1 软件、RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 42 篇文献, 我国 16 个省(直辖市)的 2 671 株 MRSA 耐消毒剂基因情况。Meta 分析结果显示: *qacA/B*、*qacC*、*qacJ* 和 *norA* 基因的合并检出率分别为 28.03% (95% *CI*: 20.03% ~ 36.48%)、8.94% (95% *CI*: 1.27% ~ 22.49%)、17.74% (95% *CI*: 2.25% ~ 43.39%) 和 17.90% (95% *CI*: 0.00% ~ 76.38%)。 *qacEΔ1*、*qacG*、*qacH* 的检出率均为 0。中国淮河以南、以北地区 *qacA/B* 基因的合并检出率分别为 27.12% (95% *CI*: 19.03% ~ 36.06%) 和 30.14% (95% *CI*: 13.11% ~ 50.63%)、南北地区差异无统计学意义 ($Z = 0.59, P > 0.05$)。东部、中部、西部经济区域的 *qacA/B* 基因的合并检出率分别为 29.95% (95% *CI*: 21.85% ~ 38.73%)、22.65% (95% *CI*: 10.08% ~ 38.47%) 和 26.94% (95% *CI*: 3.78% ~ 60.95%)、组间差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。医院获得性 MRSA 与社区获得性 MRSA *qacA/B* 基因检出率比较, 差异无统计学意义 [*OR* 及 95% *CI* 为 0.69 (0.14 ~ 3.31), $P = 0.64$]。MRSA *qacA/B* 基因检出率高于甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA) [*OR* 及 95% *CI* 为 4.99 (3.53 ~ 7.06), $P < 0.01$]。**结论** 中国 MRSA 耐消毒剂基因检出率高, MRSA 耐消毒剂基因是一个常见且严重的问题, 应加强耐消毒剂基因的监测, 合理使用消毒剂。

[关 键 词] 消毒剂; 金黄色葡萄球菌; 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌; 甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌; 耐消毒剂基因; *qacA/B*; *qacC*; *qacJ*; *qacEΔ1*; *qacG*; *qacH*; *norA*; Meta 分析

[中图分类号] R378.1⁺1 R181.3⁺2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2015)03-0149-11

Meta-analysis on the features of disinfectant-resistant genes in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in China

NI Jun, XU Xian-rong, CHEN Rui-cai (85th Hospital of People's Liberation Army, Shanghai 200052, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the features of disinfectant-resistant genes in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in China through Meta-analysis. **Methods** Literatures about features of disinfectant-resistant genes in MRSA were searched from China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang Med Online, PubMed, and Excerpta Medica Database (EMbase) through computerized retrieval system, literatures were selected according to standard inclusion and exclusion criteria, Meta-analysis was performed using R3.1.1 software and RevMan 5.3 software. **Results** A total of 42 literatures were included, involving disinfectant-resistant genes of 2 671 strains of MRSA from 16 provinces (municipalities) in China. The overall detection rate of *qacA/B*, *qacC*, *qacJ* and *norA* was 28.03% (95% *CI*: 20.03% - 36.48%), 8.94% (95% *CI*: 1.27% - 22.49%), 17.74% (95% *CI*: 2.25% - 43.39%), and 17.90% (95% *CI*: 0.00% - 76.38%) respectively. The detection rates of *qacEΔ1*, *qacG*, and *qacH* were 0.00%. The overall detection rate of *qacA/B* of the southern and northern China areas was 27.12%

[收稿日期] 2014-08-28

[基金项目] 上海市卫生局科研基金(20134489)

[作者简介] 倪俊(1966-), 男(汉族), 江苏省高邮市人, 副主任医师, 主要从事烧伤整形临床治疗研究。

[通信作者] 倪俊 E-mail: nijunmd@163.com

(95%CI: 19.03% - 36.06%) and 30.14% (95%CI: 13.11% - 50.63%) respectively, there was no statistical difference between two areas ($Z = 0.59, P > 0.05$). The overall detection rate of *qacA/B* in the eastern, central and western economic region was 29.95% (95%CI: 21.85% - 38.73%), 22.65% (95%CI: 10.08% - 38.47%), and 26.94% (95%CI: 3.78% - 60.95%) respectively, there was no statistical difference among these regions ($P > 0.05$). The detection rates of *qacA/B* in hospital-acquired (HA)-MRSA and community-acquired (CA)-MRSA were not statistically different (OR and 95%CI = 0.69[0.14 - 3.31], $P = 0.64$). The detection rate of *qacA/B* in MRSA was higher than those in methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) (OR and 95%CI = 4.99[3.53 - 7.06], $P < 0.01$). **Conclusion** Detection rate of disinfectant-resistant genes in MRSA is high in China, which is common and serious, monitoring on disinfectant-resistant genes should be enhanced, disinfectants should be used rationally.

[Key words] disinfectant; *Staphylococcus aureus*; methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*; disinfectant-resistant gene; *qacA/B*; *qacC*; *qacJ*; *qacEΔ1*; *qacG*; *qacH*; *norA*; Meta-analysis

[Chin Infect Control, 2015, 14(3): 149 - 158, 165]

多重耐药菌——耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) 是医院感染的重要病原菌,其临床分离率呈逐年上升趋势。使用消毒剂是杀灭细菌、切断传播途径的重要方法,但消毒剂长期大量地使用又产生了耐消毒剂的菌株。为了解我国 MRSA 耐消毒剂基因的检出率、地区分布等特征,笔者对近年来我国关于 MRSA 耐消毒剂基因的相关文献进行了综合评价。

1 资料与方法

1.1 纳入标准 报道我国 MRSA 耐消毒剂基因的相关研究。细菌培养鉴定为金黄色葡萄球菌,根据药敏试验证实为 MRSA、甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌 (methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*, MSSA)。通过 PCR 检测耐消毒剂基因。

1.2 排除标准 (1)综述文献;(2)重复报告;(3)菌种、菌株及检测基因数据不详细;(4)菌株标本来源于非临床。

1.3 文献检索策略 计算机检索中国知网(CNKI)、万方医学网、PubMed、EMbase 等数据库,检索时限均为建库—2014 年 6 月。以耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、消毒剂、主动外排系统、耐消毒剂基因、methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)、disinfectant、active efflux system、disinfectant-resistant gene、*qac*、*norA*、*bmr*、*mdrL*、*orfA* 作为检索词,在上述数据库进行检索。为尽量减少漏查文献,笔者同时结合手工检索,并对纳入文献的参考文献进行二次检索。若发现文献再次报道,则纳入最近发表的文献。由 2 名研究

人员根据纳入与排除标准独立进行文献筛选、资料提取,如遇分歧,讨论解决。资料提取主要包括以下内容:作者、年份、地区(省份)、菌株数量、耐消毒剂基因等。

1.4 统计分析 对耐消毒剂基因的检出率单个率的数据采用 R 3.1.1 软件进行 Meta 分析,首先根据正态性检验选择合适的方法,计算总的率及其 95%可信区间(confidence interval, CI)。使用 Egger 法检验发表偏倚,如存在发表偏倚则采用剪补法修正发表偏倚对合并结果造成的影响。两大样本率的比较采用二项分布 Z 检验。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。对二分类数据采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析,采用比值比(odd ratio, OR)及其 95%CI 为效应分析统计量。采用 χ^2 检验和 I^2 检验进行异质性检验,若异质性检验无统计学意义($P \geq 0.1, I^2 < 50\%$),采用固定效应模型合并效应量,如异质性有统计学意义($P < 0.1, I^2 \geq 50\%$),说明各研究结果间异质性较大,对其异质性来源进行分析,若无明显的临床异质性则采用随机效应模型合并效应量。对文献 ≥ 10 篇以漏斗图检验发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果 初检出相关文献 104 篇,经逐层筛选后,最终纳入文献 42 篇^[1-42],累计报道我国 16 个省(直辖市)的 2 671 株 MRSA 耐消毒剂基因情况。见表 1。

表 1 纳入文献基本情况表									
Table 1 Basic information of the included literatures									
纳入文献	省份[淮河以北(南),东中部经济区]	MRSA(株)	耐消毒剂基因分布(株)						
			<i>qacA/B</i>	<i>qacC</i>	<i>qacEΔ1</i>	<i>qacG</i>	<i>qacH</i>	<i>qacJ</i>	<i>norA</i>
高晓览 ^[1]	安徽合肥(南,中部)	80	29	—	—	—	—	9	54
秦淑国 ^[2]	安徽淮北(北,中部)	64	10	—	—	—	—	—	—
华德兴 ^[3]	北京(北,东部)	27	3	0	—	—	—	—	3
李晨 ^[4]	北京(北,东部)	46	12	—	—	—	—	—	—
苏裕心 ^[5]	北京(北,东部)	2	0	0	0	0	0	0	—
华德兴 ^[3]	广东(南,东部)	40	5	0	—	—	—	—	0
李小辉 ^[6]	广东(南,东部)	64	12	—	—	—	—	—	—
莫晓能 ^[7]	广东(南,东部)	124	86	32	—	—	—	45	—
许艳子 ^[8]	广东(南,东部)	12	0	—	—	—	—	—	—
莫非 ^[9]	贵州(南,西部)	20	8	—	—	—	—	—	—
孙静娜 ^[10]	河北(北,东部)	45	18	—	—	—	—	—	—
王敏 ^[11]	湖南(南,中部)	80	19	34	—	—	—	—	—
陆亚华 ^[12]	江苏常州(南,东部)	30	14	—	—	—	—	—	—
茆海丰 ^[13]	江苏连云港(北,东部)	16	1	—	—	—	—	—	—
吴晓松 ^[14]	江苏南京(南,东部)	9	0	—	—	—	—	—	—
糜祖煌 ^[15]	江苏无锡(南,东部)	69	32	—	—	—	—	—	—
胡雪飞 ^[16]	江西(南,中部)	50	0	—	—	—	—	—	—
陆亚华 ^[12]	江西(南,中部)	31	12	—	—	—	—	—	—
王伟 ^[17]	江西(南,中部)	31	12	—	—	—	—	—	—
章敏 ^[18]	江西(南,中部)	36	11	—	—	—	—	—	—
李丹 ^[19]	辽宁(北,东部)	25	16	—	—	—	—	—	—
杨晓燕 ^[20]	宁夏(北,西部)	97	8	—	—	—	—	—	—
周玉美 ^[21]	宁夏(北,西部)	66	66	—	—	—	—	—	—
冯莉 ^[22]	山东(北,东部)	56	31	—	—	—	—	—	—
李笃军 ^[23]	山东(北,东部)	295	149	27	—	—	—	—	—
李双 ^[24]	陕西(北,西部)	152	11	—	—	—	—	—	—
张志明 ^[25]	陕西(北,西部)	56	7	—	—	—	—	—	—
葛忆琳 ^[26]	上海(南,东部)	38	8	—	—	—	—	—	—
潘引君 ^[27]	上海(南,东部)	34	2	—	—	—	—	—	—
乔钧 ^[28]	上海(南,东部)	60	21	—	—	—	—	—	—
吴霞 ^[29]	上海(南,东部)	37	9	—	—	—	—	—	—
袁应华 ^[30]	上海(南,东部)	24	10	—	—	—	—	—	—
胡志东 ^[31]	天津(南,东部)	47	19	—	—	—	—	—	—
王立新 ^[32]	天津(南,东部)	13	3	—	—	—	—	—	—
陈迎晓 ^[33]	浙江(南,东部)	59	5	—	—	—	—	—	—
黄支密 ^[34]	浙江(南,东部)	50	46	—	—	—	—	—	—
姜爱英 ^[35]	浙江(南,东部)	71	14	—	—	—	—	—	—
姜新华 ^[36]	浙江(南,东部)	20	4	2	—	—	—	—	—
李水法 ^[37]	浙江(南,东部)	40	18	—	—	—	—	—	—
陆亚华 ^[12]	浙江(南,东部)	30	14	—	—	—	—	—	—
王琴 ^[38]	浙江(南,东部)	102	3	—	—	—	—	—	—
王伟 ^[17]	浙江(南,东部)	42	22	—	—	—	—	—	—
王卫华 ^[39]	浙江(南,东部)	24	10	—	—	—	—	—	—
朱健铭 ^[40]	浙江(南,东部)	221	101	—	—	—	—	—	—
王华丽 ^[41]	重庆(南,西部)	84	4	—	—	—	—	—	—
周庭权 ^[42]	重庆(南,西部)	52	9	—	—	—	—	—	—

注:部分文献包括 2 个及 2 个以上地区;按照经济区域划分为东部(北京、天津、河北、辽宁、上海、江苏、浙江、山东、广东)、西部(重庆、贵州、陕西、甘肃)和中部(安徽、江西、湖南)经济区域;—:为未检测

2.2 MRSA 耐消毒剂基因检出情况 纳入的 42 篇文献均检测了 *qac* 基因,其中检测 *qacA/B* 家族文献 42 篇(46 个地区菌株)^[1-42],检测 *qacC* 基因文献 6 篇(7 个地区菌株)^[3,5,7,11,23,36],检测 *qacEΔ1*、*qacG*、*qacH* 文献 1 篇^[5],检测 *qacJ* 文献 3 篇^[1,5,7]。*qacB* 与 *qacA* 基因相比,仅是 7 个碱基和第 10 个

跨膜片段 323 位的氨基酸不同,*qacA* 为天冬氨酸,*qacB* 为丙氨酸,统称为 *qacA/B* 家族^[43-44]。对非 *qac* 基因检测的文献较少,仅 2 篇文献(3 个地区菌株)检测了 *norA*^[1,3]。

对检测率进行合并分析发现,*qacA/B* 家族的合并检出率最高,达 28.03%(20.30%~36.48%);*qacC* 基因的合并检出率为 8.94%(1.27%~22.49%),*qacA/B* 家族的合并检出率高于 *qacC*($Z = 6.05, P < 0.01$),其余组间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。发表偏倚 Egger 检验显示,*qacA/B* 家族合并检出率无

发表偏倚($P = 0.29$)。见表 2,图 1~4。*qacEΔ1*、*qacG*、*qacH* 的检出率均为 0。

表 2 MRSA 不同耐消毒剂基因检出率的 Meta 分析结果
Table 2 Meta-analysis on the detection rates of different disinfectant-resistance genes in MRSA

检测基因	研究数	合并检出率(%)	95% CI(%)	异质性检验	
				Q	P
<i>qacA/B</i>	46	28.03	20.03~36.48	971.41	<0.01
<i>qacC</i>	7	8.94	1.27~22.49	92.74	<0.01
<i>qacJ</i>	3	17.74	2.25~43.39	20.23	<0.01
<i>norA</i>	3	17.90	0.00~76.38	107.25	<0.01

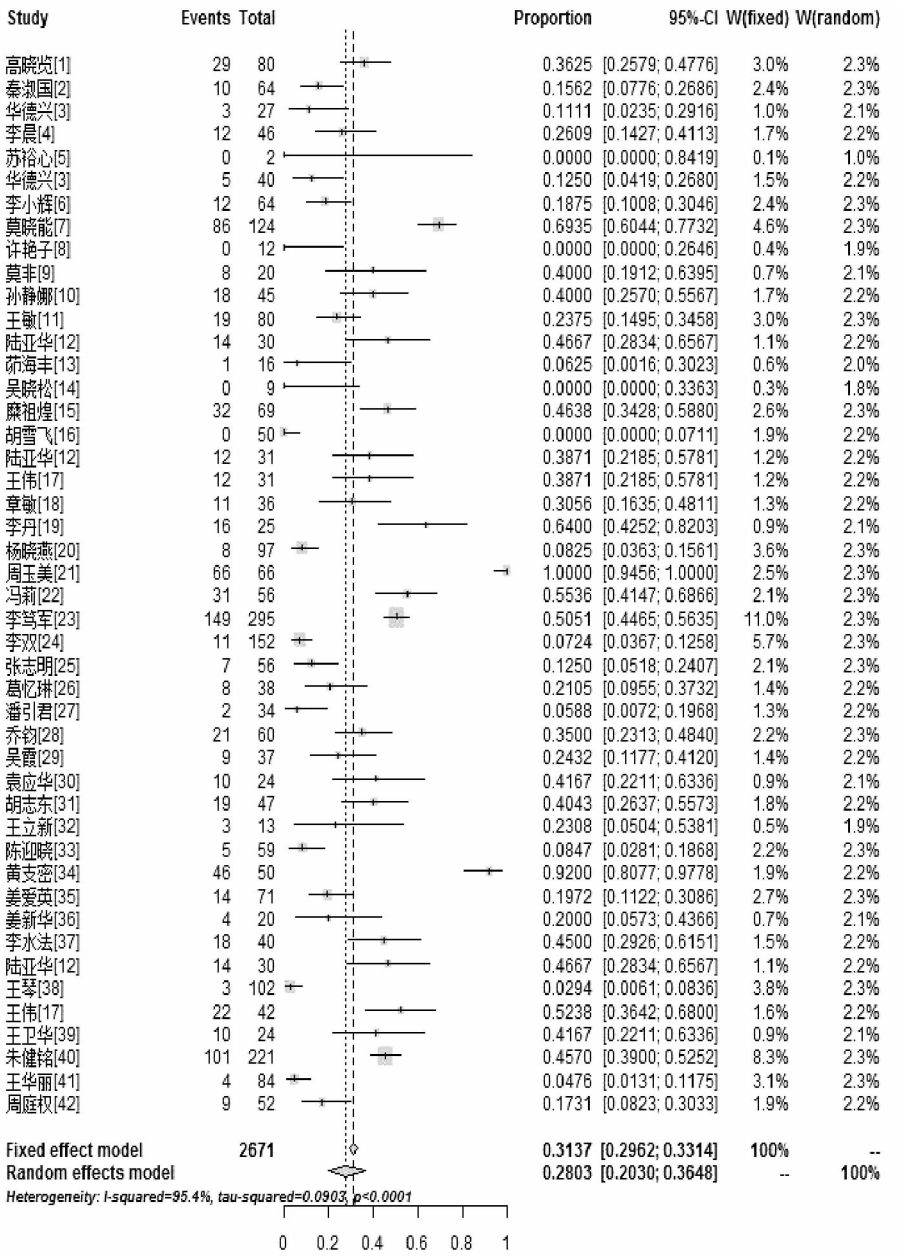


图 1 MRSA 中 *qacA/B* 家族基因检出率的 Meta 分析森林图

Figure 1 Meta-analysis forest plot of detection rates of *qacA/B* genes in MRSA

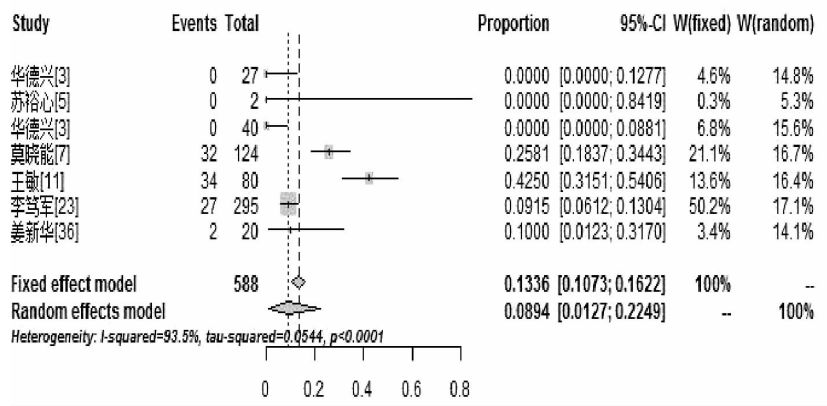


图 2 MRSA 中 *qacC* 基因检出率的 Meta 分析森林图

Figure 2 Meta-analysis forest plot of detection rates of *qacC* gene in MRSA

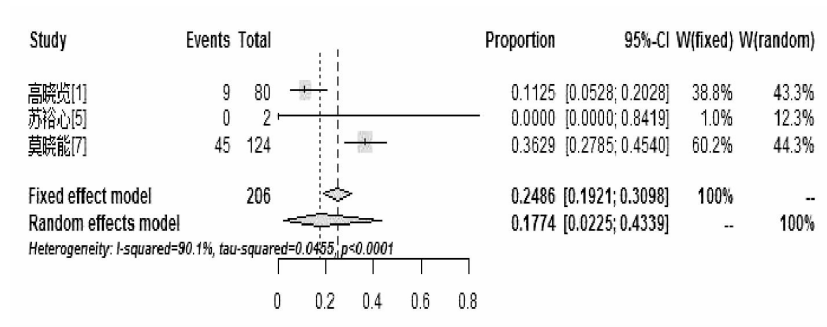


图 3 MRSA 中 *qacJ* 基因检出率的 Meta 分析森林图

Figure 3 Meta-analysis forest plot of detection rates of *qacJ* gene in MRSA

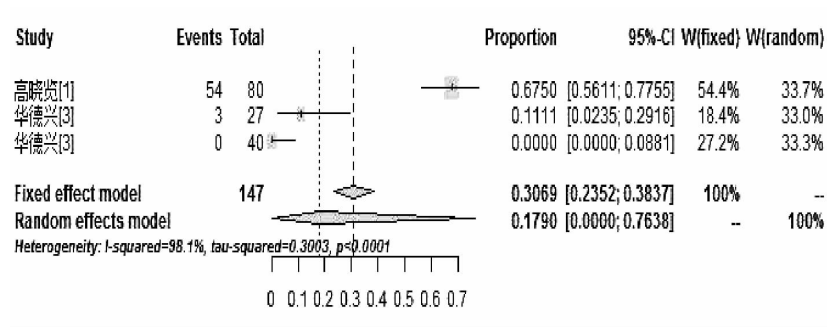


图 4 MRSA 中 *norA* 基因检出率的 Meta 分析森林图

Figure 4 Meta-analysis forest plot of detection rates of *norA* gene in MRSA

2.3 MRSA *qacA/B* 基因的区域分布

2.3.1 南北方地区 *qacA/B* 基因检出情况 以淮河－秦岭为界将中国分为南方地区和北方地区,比较不同地理区域 *qacA/B* 检出率,合并分析发现,淮河以北地区 *qacA/B* 基因的合并检出率与淮河以南地区相比,差异无统计学意义($Z = 0.59, P > 0.05$)。发表偏倚 Egger 检验显示,两地区 *qacA/B* 合并检出率不存在发表偏倚。见表 3,图 5~6。

表 3 不同地区 *qacA/B* 基因检出率的 Meta 分析结果

Table 3 Meta-analysis on detection rates of *qacA/B* gene from different regions

地区	研究数	合并检出率(%)	95% CI(%)	异质性检验		Egger 检验		
				Q	P	t	P	斜度
淮河以南	33	27.12	19.03~36.06	508.67	<0.01	-1.03	0.31	0.72
淮河以北	13	30.14	13.11~50.63	457.37	<0.01	-0.03	0.74	0.70

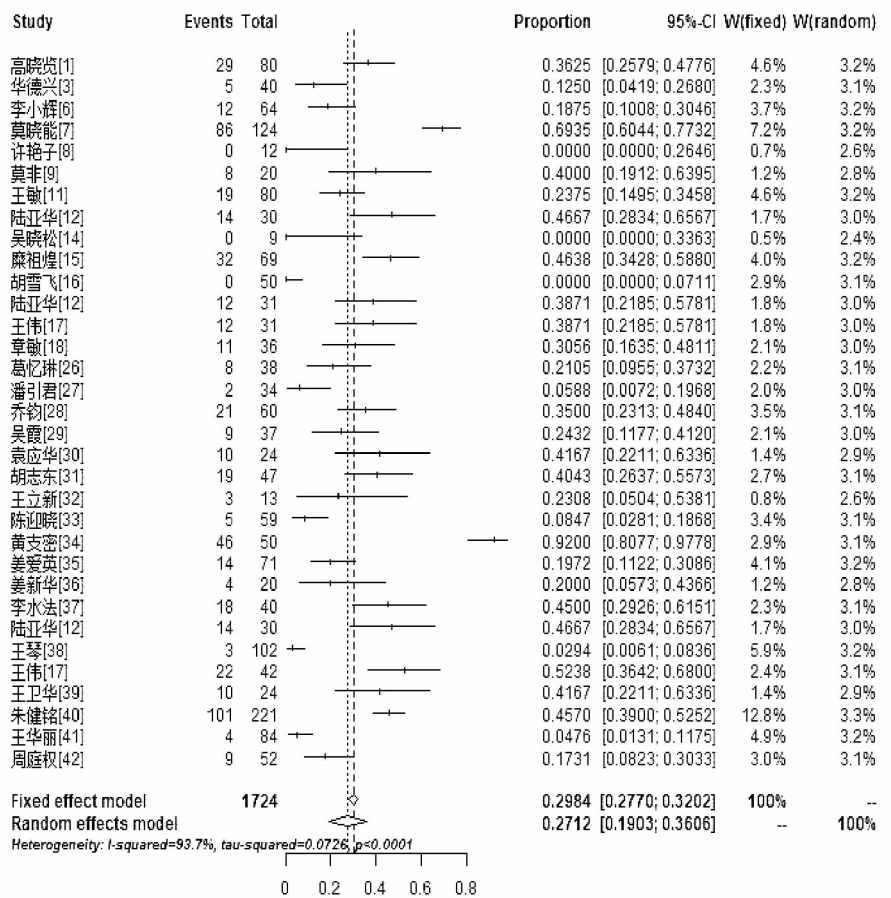


图 5 淮河以南地区 *qacA/B* 基因检出率的 Meta 分析森林图

Figure 5 Meta-analysis forest plot of detection rates of *qacA/B* gene from south China areas

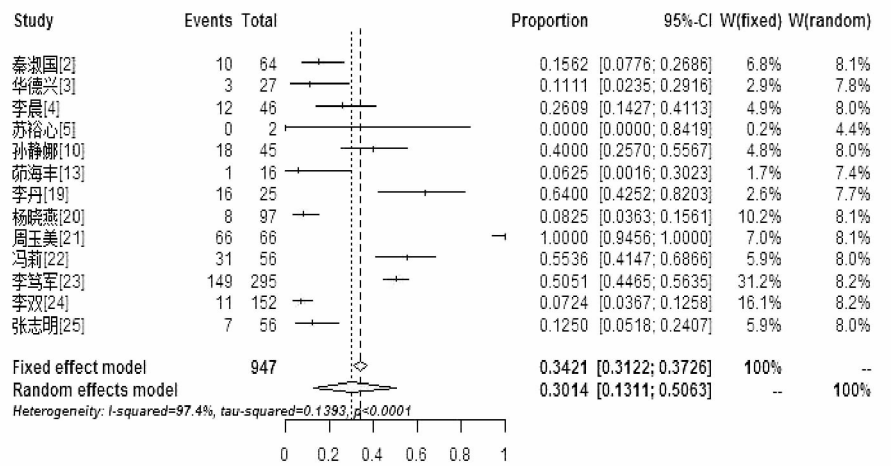


图 6 淮河以北地区 *qacA/B* 基因检出率的 Meta 分析森林图

Figure 6 Meta-analysis forest plot of detection rates of *qacA/B* gene from north China areas

2.3.2 不同经济区域 *qacA/B* 基因检出情况 东、中、西部经济区域 *qacA/B* 合并检出率分别为 29.95% (21.85%~38.73%)、22.65% (10.08%~38.47%)、26.94% (3.78%~60.95%)，比较各经济

区域 *qacA/B* 的合并检出率，差异均无统计学意义 (东部 vs 中部: $Z = 1.35, P > 0.05$; 中部 vs 西部 $Z = -0.67, P > 0.05$; 东部 vs 西部: $Z = 0.59, P > 0.05$)。见表 4，图 7~9。发表偏倚 Egger 检验显

示,东部经济区域 *qacA/B* 合并检出率存在发表偏倚($P=0.04$)。见图 10。采用剪补法修正,增加的理论研究数为 12,修正后合并检出率为 47.30% (37.21%~57.49%)。中、西部经济区域的 *qacA/B* 合并检出率不存在发表偏倚。

表 4 不同经济区域 *qacA/B* 基因检出率的 Meta 分析结果
Table 4 Meta-analysis on detection rates of *qacA/B* gene from different economic regions

地区	研究数	合并检出率(%)	95% CI(%)	异质性检验	
				<i>Q</i>	<i>P</i>
东部经济区	32	29.95	21.85~38.73	445.94	<0.01
中部经济区	7	22.65	10.08~38.47	67.20	<0.01
西部经济区	7	26.94	3.78~60.95	383.72	<0.01

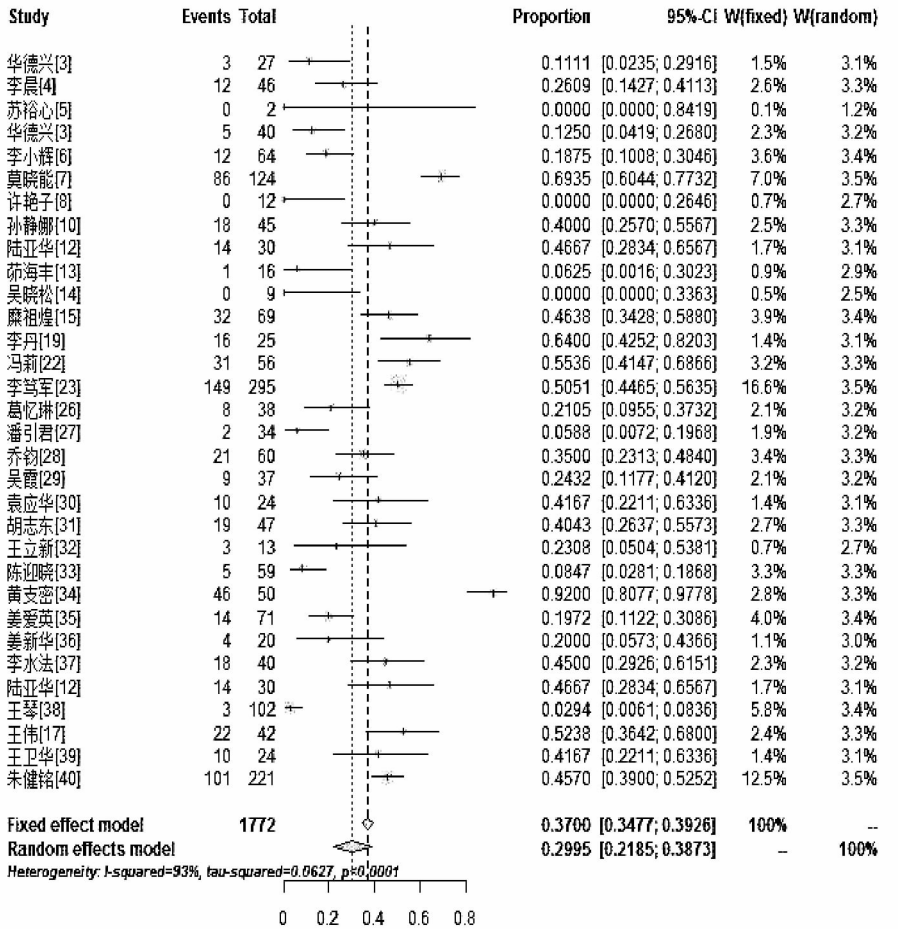


图 7 东部经济区域 *qacA/B* 基因检出率的 Meta 分析森林图

Figure 7 Meta-analysis forest plot of detection rates of *qacA/B* gene from eastern economic regions

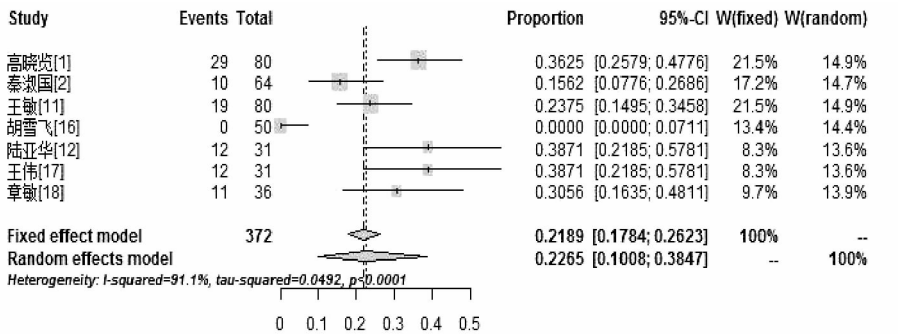


图 8 中部经济区域 *qacA/B* 基因检出率的 Meta 分析森林图

Figure 8 Meta-analysis forest plot of detection rates of *qacA/B* gene from central economic regions

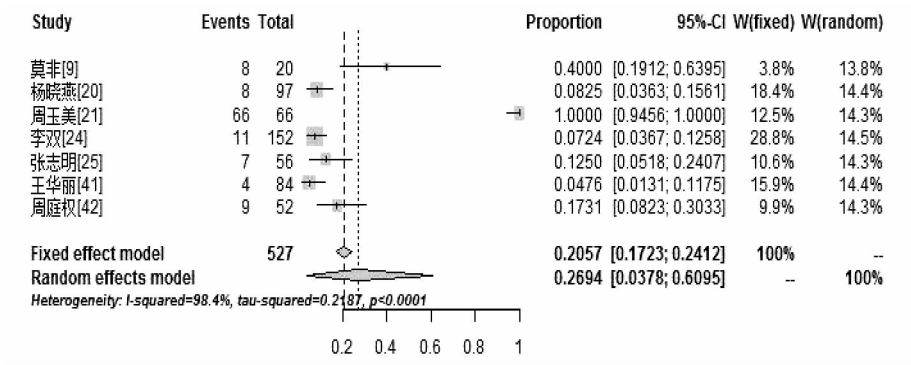


图 9 西部经济区域 *qacA/B* 基因检出率的 Meta 分析森林图

Figure 9 Meta-analysis forest plot of detection rates of *qacA/B* gene from western economic regions

2.4 医院获得性(hospital-acquired, HA) 与社区获得性(community-acquired, CA) MRSA *qacA/B* 基因检出情况 有 4 篇文献对 HA-MRSA 与 CA-MRSA *qacA/B* 基因进行了研究^[27-29,39], 异质性检验结果提示存在差异($P = 0.09$, $I^2 = 54\%$), 选用随机效应模型进行 Meta 分析, 结果 *OR* 及 95% *CI* 为 0.69 (0.14~3.31)。HA-MRSA 与 CA-MRSA *qacA/B* 基因检出率比较, 差异无统计学意义($P = 0.64$)。见图 11。

2.5 MRSA 与 MSSA *qacA/B* 基因检出情况 共纳入 10 篇文献^[13,15,20,23,26,30,32,35,41,42], 异质性检验结果提示不存在差异($P = 0.36$, $I^2 = 9\%$), 选用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果 *OR* 及 95% *CI* 为 4.99 (3.53~7.06)。MRSA *qacA/B* 基因检出率高于 MSSA, 其差异有统计学意义($P < 0.01$)。漏斗图呈现

倒漏斗状, 基本对称, 提示文献发表偏倚不大, 结果可信度较高。见图 12。

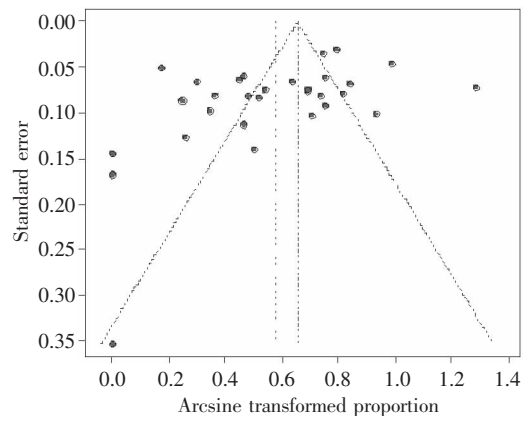


图 10 东部经济区 *qacA/B* 基因检出率 Meta 分析漏斗图
Figure 10 Meta-analysis funnel plot of detection rates of *qacA/B* gene from eastern economic regions

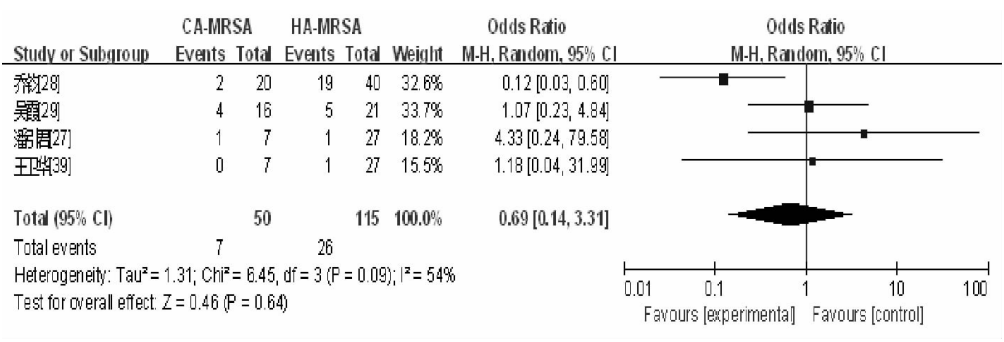


图 11 HA-MRSA 与 CA-MRSA *qacA/B* 基因检出情况比较的 Meta 分析森林图

Figure 11 Meta-analysis forest plot of *qacA/B* detection results of HA-MRSA and CA-MRSA

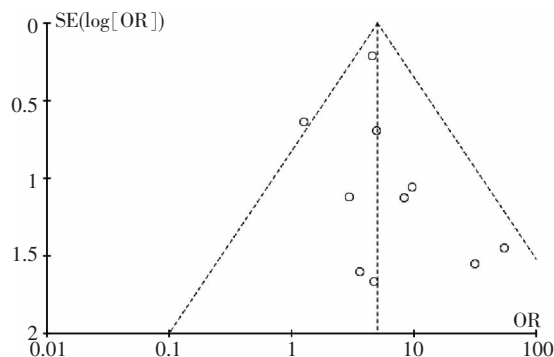


图 12 MRSA 与 MSSA *qacA/B* 家族基因检出情况比较的 Meta 分析漏斗图

Figure 12 Meta-analysis funnel plot of *qacA/B* gene detection results of MRSA and MSSA

3 讨论

与细菌对抗菌药物产生耐药性一样,细菌长时间接触同一类消毒剂也会对该类消毒剂产生抗性。细菌对消毒剂抗性,通常指对消毒剂常用浓度不再敏感的菌株出现,也指在能杀灭或抑制绝大部分该种细菌的消毒剂浓度下,不能被杀灭或抑制的菌株出现^[45]。质粒介导的外排泵是细菌对多种阳离子消毒剂产生抗性的重要机制。目前,对 MRSA 耐消毒剂机制中质粒介导外排泵研究较多的是 *qac* 基因。已知该类耐消毒剂基因有 *qacA*、*qacB*、*qacC*、*qacD*、*qacE*、*qacEΔ1*、*qacF*、*qacG*、*qacH*、*qacJ* 10 种,根据抗性情况及 DNA 同源性分为 *qacA/B* 和 *qacC/D* 两大家族^[46]。本组 Meta 分析发现,MRSA 中 *qacA/B* 占绝对优势,是 MRSA 对消毒剂产生耐药性的最重要机制。铵类、胍类、胍类消毒剂在我国临床广泛用于伤口消毒。金黄色葡萄球菌容易获得 *qac* 基因,而耐消毒剂 *qac* 外排系统的编码基因位于质粒上,其介导对抗菌药物的耐药性能够在细菌间传递,使敏感株获得耐药性^[47]。*Qac* 基因不仅是季铵类、双胍类消毒剂的耐药机制,也是细菌对碘伏、戊二醛类消毒剂的耐药基因。除 *qac* 耐消毒剂基因,*norA*、*bmr*、*mdrL*、*orfA* 等基因也是耐消毒剂基因。编码的蛋白 *norA* 不仅表现为对氟喹诺酮类药物耐药,对其他类抗菌药物和亲脂或单价阳离子化合物,如十六烷基三甲基溴化铵、苯扎氯铵、丫啶黄也存在耐药现象^[44]。本研究中,有 2 篇文献检测了 *norA* 基因,其合并检出率达 17.90% (95% CI: 0.00%~76.38%)。这可能与地域分布差异性和试验操作过程中的误差有关^[1],但也提示我们,应重视

norA 在 MRSA 耐消毒剂机制中的作用。

本组综合评价结果表明,各地理及经济区域间 *qacA/B* 基因的合并检出率差异,无统计学意义。这与消毒剂在不同区域均较广泛使用有关。各地区均应加强耐消毒剂基因的监测,为合理使用消毒剂提供依据。

HA-MRSA 与 CA-MRSA 均已有耐消毒剂基因的出现,但 HA-MRSA 与 CA-MRSA *qacA/B* 基因检出率比较,差异无统计学意义 ($P = 0.64$)。这可能与近几年胍类、铵类等消毒剂广泛使用于百姓日常生活中,过度、频繁使用,导致社区耐消毒剂基因检出率增高有关^[27]。

作为临床常见的多重耐药菌 MRSA,其耐药性高于 MSSA^[48]。本组综合评价发现,MRSA 抗消毒剂 *qacA/B* 家族基因检出率高于 MSSA,说明细菌耐抗菌药物的同时,也对消毒剂产生抗性^[49]。金黄色葡萄球菌家族 *qac* 基因所在的质粒常同时携带对多种抗菌药物的抗性基因,如 PSK1 质粒既携带编码对溴乙锭、季铵盐类的抗性基因 *qacA*,又携带对抗菌药物耐药的基因 (*Gmγ*、*TMγ*、*Kγ*、*Trγ* 等),这两者具体机制尚待进一步研究^[46]。

综上所述,目前研究提示我国 MRSA 耐消毒剂基因检出率高,MRSA 耐消毒剂基因是一个常见且严重的问题,应加强耐消毒剂基因的监测,合理使用消毒剂。

[参考文献]

- [1] 高晓宽,刘宝,金魁,等.耐甲氧西林金黄色葡萄球菌主动外排耐药机制的研究[J].中国危重病急救医学,2009,21(12):722-725.
- [2] 秦淑国,黄峰,边其侠,等.皖北地区 MRSA 耐药基因研究[J].中国感染与化疗杂志,2011,11(4):299-302.
- [3] 华德兴,彭青,黄源春,等.耐甲氧西林金葡菌对抗菌药物的耐药表型和基因型分析[J].中国抗生素杂志,2010,35(2):128-133.
- [4] 李晨,安云庆,吕哲,等.耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药基因及其相关因素分析[J].国际检验医学杂志,2008,29(10):878-879.
- [5] 苏裕心,魏秋华,任哲,等.MRSA 和鲍曼不动杆菌抗药基因检测及对 3 种醇类消毒剂抗性研究[J].军事医学,2012,36(11):851-854,861.
- [6] 李小辉,黄松音,李红玉,等.皮肤软组织来源 MRSA 耐消毒剂基因 *qacA/B* 检测和抗性分析[J].中国卫生检验杂志,2014,24(3):305-308.
- [7] 莫晓能,李建国,唐英春,等.主动外排系统在耐甲氧西林金黄色葡萄球菌多重耐药中的作用[J].中华结核和呼吸杂志,

2007,30(1):40-43.

[8] 许艳子,袁梦,袁月明,等.金黄色葡萄球菌抗生素耐药相关基因检测[J].中国热带医学,2013,13(12):1464-1467.

[9] 莫非,万珊,费樱,等.耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐消毒剂基因 *qacA/B* 的检测[J].贵阳医学院学报,2006,31(6):567-568.

[10] 孙静娜,张征,武艳,等.45 株 MRSA 消毒剂的最小杀菌浓度和耐消毒剂基因的检测[J].河北医科大学学报,2009,30(8):804-806.

[11] 王敏,何斌,李先平,等.甲氧西林耐药的金黄色葡萄球菌 *qac* 基因的检测及其耐药性研究[J].中华结核和呼吸杂志,2009,32(9):710-711.

[12] 陆亚华,黄支密,糜祖煌,等.部分医院 MRSA 菌耐消毒剂 *qacA*、*qacA/B* 基因检测[J].中华微生物学和免疫学杂志,2005,25(10):854.

[13] 茆海丰,刘洪书,赵勇,等.医院感染的金黄色葡萄球菌耐药性与耐药基因检测[J].中华医院感染学杂志,2007,17(7):790-792,850.

[14] 吴晓松,徐燕,陈越英,等.医院感染致病菌 MRSA 消毒抗性评估[J].中国消毒学杂志,2011,28(3):312-314.

[15] 糜祖煌,金辉,秦玲.葡萄球菌属连续分离株毒力与耐药基因研究[J].中华医院感染学杂志,2008,18(4):454-456.

[16] 胡雪飞,胡庆宏,李俊明,等.医院感染 MRSA 的 *mecA* 基因和耐消毒剂基因 *qacA* 的流行病学研究[J].实验与检验医学,2013,31(6):552-553,563.

[17] 王伟,李彩霞.浙江、江西地区 MRSA 耐 *mecA*、*qacA/B* 基因检测[J].中华医院感染学杂志,2005,15(9):961-964.

[18] 章敏,都莉,谢忆虹,等.耐甲氧西林金黄色葡萄球菌和溶血葡萄球菌耐药基因的检测[J].中华医院感染学杂志,2009,19(22):3014-3016.

[19] 李丹,陈佰义.耐甲氧西林金黄色葡萄球菌抗消毒剂基因的检测[J].中国消毒学杂志,2008,25(4):373-375.

[20] 杨晓燕,赵志军,贾伟,等.344 株葡萄球菌耐消毒剂基因 *qacA/B* 检测及耐药性分析[J].中华检验医学杂志,2009,32(5):575-577.

[21] 周玉美,魏莲花,邹凤梅,等.耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 SCC-mec 分型及同源性研究[J].中华医院感染学杂志,2014,24(5):1041-1043.

[22] 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.

[23] 李笃军,朱元祺,苏维奇.胶东地区金黄色葡萄球菌消毒剂抗性基因的研究[J].中华医院感染学杂志,2012,22(18):3945-3947.

[24] 李双,李武平,刘冰等.西安市 MRSA 耐消毒剂基因 *qacA/B* 的检测[J].现代生物医学进展,2012,12(9):1716-1718.

[25] 张志明,武冬娜,徐永妮.西安地区血培养标本分离的 MRSA *mecA* 与 *qacA/B* 基因检测[J].中国消毒学杂志,2011,28(5):556-558.

[26] 葛忆琳,朱仁义,陈越火,等.临床分离的金黄色葡萄球菌对消毒剂抗力及其抗药基因研究[J].中国消毒学杂志,2010,27(6):658-660.

[27] 潘引君,谢玲丽,任志华,等.医院与社区获得性金黄色葡萄球菌耐药性分析[J].职业与健康,2014,30(7):898-900.

[28] 乔钧,张珏.医院与社区获得性感染耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐消毒剂基因初步研究[J].检验医学,2009,24(11):781-783.

[29] 吴霞,王传清,严秀峰,等.儿童耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的耐药性和耐药基因研究[J].中华传染病杂志,2013,31(11):641-645.

[30] 袁应华,李永明,张雯雁.葡萄球菌耐消毒剂基因 *qacA/B* 的检测及临床意义[J].现代检验医学杂志,2009,24(3):106-108.

[31] 胡志东,李金,马睿,等.耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药基因及耐消毒剂基因的研究[J].中华医院感染学杂志,2006,16(5):481-484.

[32] 王立新,胡祎明,胡志东,等.2006-2011 年 60 株血感染金黄色葡萄球菌毒素及耐药基因分析[J].天津医药,2013,41(4):334-336.

[33] 陈迎晓,刘俊,李小四,等.金黄色葡萄球菌耐消毒剂基因及抗生素耐药相关基因检测[J].中国微生态学杂志,2012,24(12):1103-1105.

[34] 黄支密,仝蕾,吴林松,等.耐甲氧西林金黄色葡萄球菌对消毒剂 and 常用抗菌药物的耐药性及相关基因的研究[J].中华微生物学和免疫学杂志,2006,26(12):1116-1117.

[35] 姜爱英,应俊,管瑜,等.临床分离的金黄色葡萄球菌 *mecA* 和 *qacA/B* 基因检测[J].中华医院感染学杂志,2010,20(9):1212-1215.

[36] 姜新华,王菊梅,吴小明,等.耐甲氧西林金黄色葡萄球菌消毒剂抗性相关基因分析[J].检验医学,2010,25(2):159-160.

[37] 李水法,王华钧,孙小军,等.耐甲氧西林金黄色葡萄球菌基因检测[J].中华医院感染学杂志,2009,19(23):3172-3174.

[38] 王琴,杨丽美,骆方军,等.金黄色葡萄球菌耐药性及 *mecA*、*qacA/B* 和 *pvl* 基因检测[J].中华临床感染病杂志,2009,2(2):102-105.

[39] 王卫华,陈洁,汪丽,等.医院与社区获得性感染金黄色葡萄球菌耐消毒剂基因初步研究[J].中华医院感染学杂志,2006,16(8):865-867.

[40] 朱健铭,吴康乐,姜如金.221 株耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 *qacA/qacB* 基因检测及临床意义[J].中华医院感染学杂志,2008,18(11):1522-1524.

[41] 王华丽,盛家琦,黄文祥.金黄色葡萄球菌耐消毒剂基因 *qacA* 的研究[J].中国抗生素杂志,2007,32(4):229-231,S1.

[42] 周庭权,黄文祥,贾蓓,等.金黄色葡萄球菌耐消毒剂基因 *qacA* 的流行病学研究[J].中国感染与化疗杂志,2009,9(4):283-285.

[43] Mayer S, Boos M, Beyer A, et al. Distribution of the antiseptic resistance genes *qacA*, *qacB*, *qacC* in 497 methicillin-resistant and susceptible European isolates of *Staphylococcus aureus* [J]. J Antimicrob Chemother, 2001, 47(6): 896-897.

[44] 华德兴,钱元恕.细菌的消毒防腐剂耐药基因研究进展[J].中国抗生素杂志 2008,33(9):513-518.

[45] Russell A D. Bacterial adaptation and resistance to antiseptics, disinfectants and preservatives is not a new phenomenon[J]. J Hosp Infect,2004,57(2):97-104.

27(10): 627 – 632.

[8] 魏泽庆, 沈萍, 陈云波, 等. Mohnarin 2011 年度报告: 脑脊液分离细菌的构成及耐药性[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22 (24): 5493 – 5496.

[9] 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2011 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2012, 12(5): 321 – 329.

[10] 肖永红. Mohnarin 2008 年度 ICU 细菌耐药性监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(16): 2384 – 2388.

[11] 郝风兰, 王进, 肖永红. 2006 – 2007 年 Mohnarin 脑脊液分离菌耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(9): 1243 – 1247.

[12] 杨青, 俞云松, 倪语星, 等. 2010 年中国 CHINET 肠球菌属细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2012, 12(2): 92 – 97.

[13] Shaikh Z H, Peloquin C A, Ericsson C D. Successful treatment of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* meningitis with linezolid: case report and literature review[J]. Scand J Infect Dis, 2001, 33(5): 375 – 379.

[14] 崔向丽, 赵志刚. 新型噁唑烷酮类抗生素利奈唑胺[J]. 中国新药杂志, 2008, 17(6): 530 – 533.

[15] 马玲, 袁喆. 2006 ~ 2009 年鲍曼不动杆菌感染分布特征及耐药性变迁[J]. 重庆医科大学学报, 2010, 35(11): 1737 – 1741.

[16] 赖源, 李先斌, 尤灿, 等. 156 例新生儿化脓性脑膜炎病原菌分布及其耐药性分析[J]. 中国感染控制杂志, 2007, 6 (2): 117 – 119, 126.

[17] 习慧明, 徐英春, 朱德妹, 等. 2010 年中国 CHINET 鲍曼不动杆菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2012, 12(2): 98 – 104.

[18] Steinkraus G, White R, Friedrich L. Vancomycin MIC creep in non-vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* (VISA), vancomycin-susceptible clinical methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) blood isolates from 2001 – 05[J]. J Antimicrob Chemother, 2007, 60(4): 788 – 794.

(本文编辑:左双燕)

(上接第 158 页)

[46] 李双, 李武平, 闫沛, 等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌对消毒剂抗性研究进展[J]. 中国消毒学杂志, 2012, 29(3): 223 – 225.

[47] Nakaminami H, Noguchi N, Nishijima S, et al. Transduction of the plasmid encoding antiseptic resistance gene *qacB* in *Staphylococcus aureus* [J]. Biol Pharm Bull, 2007, 30 (8): 1412 – 1415.

[48] 倪俊, 许献荣, 陈瑞彩, 等. 烧伤病房患者创面金葡菌分布及耐药性分析[J]. 中国微生态学杂志, 2014, 26(4): 429 – 431.

[49] Russell A D, Tattawasart U, Maillard J Y, et al. Possible link between bacterial resistance and use of antibiotics and biocides[J]. Antimicrob Agents Chemother, 1998, 42(8): 2151.

(本文编辑:文细毛)