

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2017.07.002

· 论 著 ·

住院患儿 MSSA 与 MRSA 的分布特点及耐药性

陆 一, 董 亮, 杨 佶, 张秀红, 耿先龙

(南京医科大学附属无锡人民医院, 江苏 无锡 214023)

[摘要] **目的** 比较住院患儿甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)与耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的分布及耐药特点,为临床经验治疗提供依据。**方法** 回顾性分析 2011—2015 年某院住院患儿分离的金黄色葡萄球菌及其临床资料,比较 MSSA 与 MRSA 的分布及耐药特点。**结果** 共分离金黄色葡萄球菌 919 株,其中 MSSA 632 株(68.77%),MRSA 287 株(31.23%)。MSSA 与 MRSA 感染患儿中 29 d~1 岁婴儿组所占比率最高,分别为 65.03%、64.11%。MSSA 和 MRSA 标本主要来自痰(80.38%、79.09%)。MSSA 和 MRSA 主要分布科室均为儿童呼吸科(50.73%、45.89%)和儿童神经内科(22.98%、26.84%)。MSSA 对除青霉素和红霉素外的抗菌药物耐药率均<20.00%;MRSA 对青霉素、苯唑西林、红霉素及克林霉素的耐药率均>40.00%;MRSA 对四环素、红霉素、克林霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、莫西沙星、呋喃妥因及利福平的耐药率均高于 MSSA。**结论** 住院患儿分离的金黄色葡萄球菌以 MSSA 为主,1 岁以内婴儿为主要分离人群;呼吸道标本来源的 MSSA 和 MRSA 主要分布科室相似,MRSA 的耐药率普遍高于 MSSA。

[关键词] 住院患儿;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;抗药性;微生物;耐药性

[中图分类号] R378.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2017)07-0596-04

Distribution and antimicrobial resistance of methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitalized children

LU Yi, DONG Liang, YANG Ji, ZHANG Xiu-hong, GENG Xian-long (Wuxi People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Wuxi 214023, China)

[Abstract] **Objective** To compare distribution and antimicrobial resistance of methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in hospitalized children, and provide reference for empirical use of antimicrobial agents. **Methods** Isolation and clinical data of *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) from hospitalized children in a hospital during 2011-2015 were analyzed retrospectively, distribution and antimicrobial resistance between MSSA and MRSA were compared. **Results** A total of 919 strains of *S. aureus* were isolated, 632(68.77%) of which were MSSA, 287(31.23%) were MRSA. 65.03% of MSSA infection and 64.11% of MRSA infection were in children aged 29 day-1 year old. 80.38% of MSSA and 79.09% of MRSA were isolated from sputum specimen. MSSA and MRSA were mainly distributed in department of pediatric respiratory medicine(50.73%, 45.89% respectively) and department of pediatric neurology(22.98%, 26.84% respectively). Resistance rates of MSSA to antimicrobial agents were<20.00% except penicillin and erythromycin; resistance rates of MRSA to penicillin, oxacillin, erythromycin, and clindamycin were all>40.00%; resistance rates of MRSA to tetracycline, erythromycin, clindamycin, levofloxacin, ciprofloxacin, moxifloxacin, nitrofurantoin, and rifampin were all higher than MSSA. **Conclusion** MSSA is main *S. aureus* isolated from hospitalized children, in-

[收稿日期] 2016-11-25

[基金项目] 国家自然科学基金(81400054);无锡市卫生局妇幼保健项目(FYKY 201405)

[作者简介] 陆一(1963-),男(汉族),江苏省宜兴市人,副主任药师,主要从事临床药学研究。

[通信作者] 张秀红 E-mail: wxzhxh@sina.com

fants under 1 year of age are the main population, the main distribution departments of MSSA and MRSA from respiratory tract specimen are similar, antimicrobial resistance of MRSA is generally higher than that of MSSA.

[Key words] hospitalized children; *Staphylococcus aureus*; methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*; drug resistance, microbial

[Chin J Infect Control, 2017, 16(7): 596-599]

金黄色葡萄球菌可产生多种毒素及酶,能引起多种形式的感染,其感染的发病率和病死率均较高^[1]。该菌产生的细胞间脂多糖黏附素可保护细菌不受抗菌药物的作用,并能降低机体免疫功能,增加多重耐药菌株的产生。中国 CHINET 监测网 2014 年细菌耐药监测结果^[2]显示,金黄色葡萄球菌分离率居革兰阳性菌首位,其中 2 所儿童医院耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)的检出率分别为 32.50%、34.30%。甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*, MSSA)与 MRSA 的临床分布、耐药性与治疗方案均可能有所不同。住院患儿为特殊人群,多种抗菌药物使用受限,而 MRSA 对儿童可选用的 β-内酰胺类、红霉素等多种抗菌药物耐药,临床治疗难度较大。为了解住院患儿 MSSA 与 MRSA 的分布与耐药特点,现对无锡市人民医院 2011—2015 年住院患儿金黄色葡萄球菌的分布及耐药监测结果进行回顾性分析,为临床经验治疗提供依据。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集 2011 年 1 月 1 日—2015 年 12 月 31 日住院患儿送检标本分离的金黄色葡萄球菌,剔除同一患儿相同部位的重复菌株。

1.2 菌株鉴定及药敏试验 按照《全国临床检验操作规程》对标本进行分离培养,菌株鉴定及药敏试验采用法国生物梅里埃公司 VITEK-2 全自动微生物分析系统,按照美国临床实验室标准化协会(CLSI)(2013 年)标准判断结果。采用头孢西丁(30 μg/片)纸片扩散法,当头孢西丁纸片抑菌圈直径 ≤ 21 mm 时判断为 MRSA。

1.3 药敏质控菌株 金黄色葡萄球菌 ATCC 25923,购自卫生部临床检验中心。

1.4 统计分析 应用 WHONET 5.4 软件对药敏结果进行统计分析。

2 结果

2.1 一般资料 2011—2015 年住院患儿共分离金黄色葡萄球菌 919 株,其中 MSSA、MRSA 分别为 632、287 株,MRSA 检出率为 31.23%。MSSA 患儿男性 403 例,女性 229 例,年龄 1 d~14 岁,平均(1.26 ± 2.24)岁;MRSA 患儿男性 194 例,女性 93 例,年龄 2 d~13 岁,平均(1.21 ± 2.12)岁。MSSA 和 MRSA 在不同年龄段住院患儿中构成比不同,其中 29 d~1 岁婴儿所占构成比最高,分别占 65.03%、64.11%。见表 1。

表 1 金黄色葡萄球菌感染患儿年龄分布及构成

Table 1 Age distribution and constituent of children with *S. aureus* infection

年龄	MSSA		MRSA	
	例数	构成比(%)	例数	构成比(%)
0~28 d	39	6.17	18	6.27
~1 岁	411	65.03	184	64.11
~3 岁	113	17.88	59	20.56
~14 岁	69	10.92	26	9.06
合计	632	100.00	287	100.00

2.2 标本来源 MSSA 和 MRSA 标本来源居前 2 位的均为痰(分别为 80.38%、79.09%)及脓液(分别为 6.17%、5.58%)。MSSA 标本来源第 3 位为咽拭子(5.70%),而分泌物(3.49%)居 MRSA 标本来源第 3 位。见表 2。

表 2 金黄色葡萄球菌标本来源及构成

Table 2 specimen sources and constituent of *S. aureus*

部位	标本	MSSA		MRSA	
		株数	构成比(%)	株数	构成比(%)
呼吸道	痰	508	80.38	227	79.09
	咽拭子	36	5.70	4	1.39
非呼吸道	脓液	39	6.17	16	5.58
	分泌物	26	4.11	10	3.49
	血	18	2.85	7	2.44
	其他	5	0.79	23	8.01
合计	632	100.00	287	100.00	

2.3 科室分布 呼吸道标本(痰液和咽拭子)中 MSSA 及 MRSA 来源科室居前 2 位的均为儿童呼吸科(构成比分别为 50.73%、45.89%)及儿童神经内科(构成比分别为 22.98%、26.84%);非呼吸道标本中 MSSA 主要来源于儿童外科及新生儿重症监护病房(NICU),分别占 35.23%、34.09%;而 MRSA 则主要来源于 NICU 和儿童重症监护病房(PICU),构成比分别为 28.57%、23.21%。见表 3~4。

表 3 金黄色葡萄球菌呼吸道标本来源的科室分布及构成

Table 3 Department distribution and constituent of *S. aureus* from respiratory tract specimen

科室	MSSA		MRSA	
	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)
儿童呼吸科	276	50.73	106	45.89
儿童神经内科	125	22.98	62	26.84
PICU	17	3.12	17	7.36
儿童肾内科	13	2.39	5	2.16
NICU	10	1.84	3	1.30
儿童外科	2	0.37	0	0.00
其他	101	18.57	38	16.45
合计	544	100.00	231	100.00

表 4 金黄色葡萄球菌非呼吸道标本来源的科室分布及构成

Table 4 Department distribution and constituent of *S. aureus* from non-respiratory tract specimen

科室	MSSA		MRSA	
	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)
儿童外科	31	35.23	3	5.36
NICU	30	34.09	16	28.57
PICU	9	10.23	13	23.21
儿童呼吸科	6	6.82	3	5.36
儿童肾内科	5	5.68	3	5.36
儿童神经内科	3	3.41	8	14.28
其他	4	4.54	10	17.86
合计	88	100.00	56	100.00

2.4 MSSA 和 MRSA 的药敏结果 MSSA 和 MRSA 对青霉素耐药率分别为 91.93%、99.65%,两者对万古霉素、利奈唑胺及奎奴普汀/达福普汀 100.00% 敏感。MSSA 对除青霉素及红霉素外的药敏测试药物耐药率均 < 20.00%;MRSA 对四环素、红霉素、克林霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、莫西沙星、呋喃妥因及利福平的耐药率均高于 MSSA。见表 5。

3 讨论

调查结果显示,2011—2015 年该院住院患儿

表 5 MSSA 与 MRSA 对抗菌药物的耐药情况

Table 5 Antimicrobial resistance of MSSA and MRSA

抗菌药物	MSSA(n=632)		MRSA(n=287)	
	株数	耐药率(%)	株数	耐药率(%)
青霉素	581	91.93	286	99.65
苯唑西林	0	0.00	287	100.00
庆大霉素	49	7.75	14	4.88
万古霉素	0	0.00	0	0.00
奎奴普汀/达福普汀	0	0.00	0	0.00
利奈唑胺	0	0.00	0	0.00
四环素	117	18.51	66	23.00
红霉素	327	51.74	227	79.09
克林霉素	104	16.46	124	43.21
左氧氟沙星	33	5.22	23	8.01
环丙沙星	35	5.54	26	9.06
莫西沙星	18	2.85	22	7.67
呋喃妥因	1	0.16	1	0.35
复方磺胺甲噁唑	81	12.82	24	8.36
利福平	2	0.32	6	2.09

MRSA 检出率为 31.23%,低于综合性医院的报道(52.00%~69.76%)^[3-5],与 2014 年 CHINET 监测网 2 所儿童医院数据相近(分别为 32.50%、34.30%)^[2],但高于某些地区金黄色葡萄球菌儿童分离株的数据^[6-8]。分析原因可能与调查对象的来源及年龄段构成比不同有关,本组调查对象是住院患儿,文献^[5-7]报道的数据中还包含门诊患儿或仅限于新生儿。

金黄色葡萄球菌普遍存在于人体鼻咽部和皮肤,婴幼儿家属及医护人员均可成为传播媒介。本组数据显示,0~1 岁婴幼儿是 MSSA 和 MRSA 分离的主要人群,分别占 71.20%、70.38%,高于 2014 年北京儿童医院的报道(64.30%)^[9]。Gutierrez 等^[10]研究发现,相比 1~17 岁患儿,美国 1 岁以下婴幼儿受金黄色葡萄球菌感染影响最大,其发病率为 452/10 万人年,住院率在各年龄段亦最高(OR = 5.64,95%CI = 5.55~5.73)。

MSSA 和 MRSA 标本主要来自痰(80.38%、79.09%),与国内相关文献报道^[8,11]一致。呼吸道标本中 MSSA 及 MRSA 主要来自儿童呼吸科和儿童神经内科。儿童呼吸科收治的住院患儿多且痰、咽拭子标本送检率高,儿童神经内科收治的脑瘫患儿咳嗽反射弱,呼吸系统分泌物排出困难,癫痫患儿发作时若神志不清会有误吸风险,均可增加呼吸道感染风险。

非呼吸道标本中 MSSA 主要来自儿童外科,分析原因可能与该科室收治的患儿社区获得性感染比例较高有关。NICU 在其他标本中 MSSA、MRSA

科室来源中分居第二位及第一位,可能因为新生儿皮肤黏膜较薄,角化层不成熟易受损,脐部细菌易繁殖、免疫功能尚不健全、单核巨噬细胞及中性粒细胞功能低下等,可增加其感染金黄色葡萄球菌的机会。另外,金黄色葡萄球菌还可通过垂直传播由母亲传给新生儿,Leshem 等^[12]报道,母亲携带金黄色葡萄球菌传播给婴儿的机会是未携带金黄色葡萄球菌母亲的 2.9 倍。MRSA 感染主要为医院感染。

MSSA 和 MRSA 对青霉素耐药率均 > 90.00%,但对万古霉素、利奈唑胺及奎奴普汀/达福普汀 100.00% 敏感。住院患儿 MSSA 和 MRSA 对喹诺酮类耐药率分别为 2.85% ~ 5.22% 及 7.67% ~ 9.06%,对庆大霉素耐药率分别为 7.75% 及 4.88%,其中 MRSA 对喹诺酮类及庆大霉素耐药率低于成人^[13-15],可能与儿童极少使用这些药物有关。MSSA 对大部分药敏测试药物保持较好的敏感性,耐药率 < 20.00%;仅对青霉素和红霉素耐药率较高,分别为 91.93%、51.74%,此 2 种抗菌药物不宜用于 MSSA 的经验性治疗。MRSA 对青霉素、四环素、红霉素、克林霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、莫西沙星、呋喃妥因及利福平的耐药率均高于 MSSA。MRSA 对甲氧西林耐药主要是由于细菌获得了 *mecA* 基因,其编码产生 PBP2a 可替代正常青霉素结合蛋白的功能,使 β -内酰胺类抗生素失去结合靶位^[16]。MRSA 对红霉素耐药可能与 *mec* 基因复合体中 Tn554 转座子携带红霉素甲基化酶 *ermA* 基因相关^[17]。由于儿童用药的局限性,对于肾功能正常且严重 MRSA 感染患儿,可选用万古霉素、利奈唑胺等一线药物治疗。新生儿、肾功能不全患儿选用万古霉素需监测血药浓度,同时要注意监测肾功能和听力。

综上所述,2011—2015 年住院患儿分离的金黄色葡萄球菌以 MSSA 为主,MSSA 和 MRSA 主要标本来源均为痰。呼吸道标本中 MSSA 和 MRSA 的主要分布科室相似,但呼吸道之外标本 MSSA 和 MRSA 的主要分布科室存在较大差异。MSSA 对大部分抗菌药物保持较高的敏感性,而 MRSA 的耐药率普遍高于 MSSA。临床医生应及时了解本地区住院患儿 MSSA 和 MRSA 的分布及耐药性特点,根据不同菌株类型的耐药特点选用不同的治疗方案。

[参 考 文 献]

- [1] 潘云军,刘慧,郭卫红,等. 医院感染金黄色葡萄球菌的临床特征及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(4):482-484.
- [2] 胡付品,朱德妹,汪复,等. 2014 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2015,15(5):401-410.
- [3] 孔枕枕,赵培培,刘海冰,等. 金黄色葡萄球菌耐药性及毒素分析[J]. 现代预防医学,2015,42(23):4337-4339,4361.
- [4] 刘欢乐,陈舒影,林纯婵,等. 2003—2013 年金黄色葡萄球菌临床分布与耐药率变迁[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(4):733-735.
- [5] 黄家祥,叶舒来,周馨,等. 临床分离的 2 208 株病原体分布及耐药性[J]. 中国感染控制杂志,2014,13(1):36-39.
- [6] 黄莲芬,谢永强,邓秋连,等. 647 株金黄色葡萄球菌儿童分离株的分布和耐药性分析[J]. 中国感染与化疗杂志,2015,15(2):163-166.
- [7] 傅锦坚,蒋丽华,谭丽丽,等. 儿童金黄色葡萄球菌感染及其耐药性分析[J]. 中国妇幼保健,2015,30(27):4643-4645.
- [8] 雷新云,金正江. 新生儿病房分离金黄色葡萄球菌耐药性及耐消毒剂基因检测[J]. 中国感染控制杂志,2015,14(7):447-449.
- [9] Qiao Y, Ning X, Chen Q, et al. Clinical and molecular characteristics of invasive community-acquired *Staphylococcus aureus* infections in Chinese children[J]. BMC Infect Dis, 2014, 14: 582.
- [10] Gutierrez K, Halpern MS, Sarnquist C, et al. Staphylococcal infections in children, California, USA, 1985-2009[J]. Emerg Infect Dis, 2013, 19(1): 10-20.
- [11] 邓建军,朱佳妮,杨晨璐,等. 住院儿童分离的金黄色葡萄球菌临床分布及耐药性分析[J]. 四川大学学报,2013,44(1):159-161.
- [12] Leshem E, Maayan-Metzger A, Rahav G, et al. Transmission of *Staphylococcus aureus* from mothers to newborns[J]. Pediatr Infect Dis J, 2012, 31(4): 360-363.
- [13] 朱玉龙,严燕燕,顾蓓青,等. 653 株金黄色葡萄球菌临床分布及耐药性分析[J]. 现代预防医学,2014,41(21):4026-4028.
- [14] 牛瑞兵,郭利平,王新刚,等. 医院获得性与社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药性差异[J]. 中国感染控制杂志,2015,14(7):476-478.
- [15] 尧荣凤,李智,薛龙,等. 综合性医院金黄色葡萄球菌的分布及耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志,2015,40(9):695-699.
- [16] 温壮飞,孙虹,卓珠琳,等. 儿童社区获得性肺炎耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的耐药性及定植危险因素分析[J]. 儿科药学杂志,2016,22(7):38-41.
- [17] Ito T, Kuwahara A, Arai K, Katayama Y, et al. Staphylococcal cassette chromosome *mec* (SCC*mec*) analysis of MRSA[J]. Methods Mol Biol, 2014, 1085: 131-148.