

【论著】

2015 – 2018 年金黄色葡萄球菌医院感染和
社区感染分布及耐药性分析

李 玲, 林中华, 吕维红, 邱 蔓, 张 磊, 谭善娟

(青岛市市立医院, 山东青岛 266071)

摘要 目的 探讨金黄色葡萄球菌医院感染和社区感染分布、耐药性差异及变化趋势, 为抗菌药物合理应用提供科学依据。**方法** 回顾性分析 2014 年 10 月 – 2018 年 9 月某院住院患者分离的金黄色葡萄球菌感染标本来源, 同时分析社区感染与医院感染耐药性差异及连续 4 年耐药性变化趋势。**结果** 共检出 1 576 株金黄色葡萄球菌, 其中社区感染 1 068 株, 医院感染 508 株, 医院感染发现率为 0.13%, 连续 4 年医院感染发现率总体呈下降趋势 ($P < 0.001$); 两组感染金黄色葡萄球菌在各标本间的检出分布差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。医院感染组对克林霉素、庆大霉素、环丙沙星、利福平、喹努普汀/达福普汀和呋喃妥因的耐药率均显著高于社区感染组 ($P < 0.05$); 两组患者连续 4 年对喹诺酮类抗菌药物耐药率呈上升趋势。MRSA 连续 4 年检出率在社区感染组有升高趋势 ($P = 0.014$), 医院感染组 MRSA 检出率高于社区感染组。**结论** 医院感染金黄色葡萄球菌的耐药率高于社区感染组, 但社区感染的金黄色葡萄球菌耐药率有增加趋势, 应予以高度关注。

关键词 医院感染; 社区感染; 金黄色葡萄球菌; 耐药性

中图分类号: R378

文献标识码: A

文章编号: 1001 – 7658(2019)09 – 0695 – 04

DOI: 10.11726/j.issn.1001 – 7658.2019.09.017

Distribution and drug resistance of *Staphylococcus aureus* causing nosocomial infection and community – acquired infection from 2015 to 2018

LI Ling, LIN Zhong – hua, LV Wei – hong, QIU Man, ZHANG Lei, TAN Shan – juan

(Qingdao Municipal Hospital, Qingdao Shandong 266071, China)

Abstract Objective To investigate the differences in the distribution, drug resistance and variation trend between nosocomial infection and community – acquired infection of *Staphylococcus aureus*, in order to provide scientific basis for rational use of antibiotics. **Methods** The *Staphylococcus aureus* infection specimens isolated from inpatients from October 2014 to September 2018 were retrospectively analyzed. The differences of drug resistance and variation trends between community – acquired infection and nosocomial infection were analyzed for 4 consecutive years. **Results** Total of 1 576 strains of *Staphylococcus aureus* were detected, including 1 068 strains of community – acquired infection and 508 strains of nosocomial infection. The detection rate of nosocomial infection was 0.13%, and showed a downward trend ($P < 0.001$). There was significant difference in the detection and distribution of *Staphylococcus aureus* between the two groups ($P < 0.001$); The nosocomial infection group showed significantly higher resistance to clindamycin, gentamicin, ciprofloxacin, rifampin, quinoputrin/daftupine and furantoin than community acquired infection group ($P < 0.05$). Two groups showed increasing resistance rate to quinolones ($P = 0.014$). MRSA detection rates showed higher in community group. **Conclusion** *Staphylococcus aureus* of nosocomial infection has higher infection rate than community – acquired infection group. Resistance rates of *Staphylococcus aureus* from community – acquired infection have an increasing trend.

Key words nosocomial infection; community – acquired infection; *Staphylococcus aureus*; drug resistance

金黄色葡萄球菌是社区获得性感染和医院感染的重要病原菌, 可引起多部位、多系统感染, 对人类健康造成严重危害^[1,2]。近年来由于广谱抗菌药物的广泛应用, 金黄色葡萄球菌的耐药问题日益严峻,

尤其是耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)引起的感染, 使临床抗感染治疗变得更加棘手, 而且金黄色葡萄球菌在医院内传播已成为医院感染控制的重点问题。有研究指出, 社区感染金黄色葡萄球菌已经在全球引起不同程度的流行, 与医院感染金黄色葡萄球菌的流行病学特点有一定的差异性, 而且社区感染 MRSA 致病性较医院获得性 MRSA 强^[3,4]。本研究回顾性分析某院连续 4 年住院患者检出的金黄

〔作者简介〕 李玲(1984 –), 女, 山东莱芜人, 硕士, 护师, 从事医院感染管理研究工作。

〔通讯作者〕 谭善娟, Email: tanshanjuan0607@163.com

色葡萄球菌分布情况及耐药性变迁,为指导临床合理用药提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 一般资料

本研究回顾性分析2014年10月-2018年9月某院住院患者检出金黄色葡萄球菌感染患者的临床资料,剔除同一患者相同部位的重复菌株与定植菌株,根据患者感染来源将患者分为医院感染组508例和社区感染组1 068例,根据菌株检出时间将患者分为2015年(2014年10月-2015年9月)、2016年(2015年10月-2016年9月)、2017年(2016年10月-2017年9月)、2018年(2017年10月-2018年9月)。诊断标准参照卫生部颁布的《医院感染诊断标准(试行)》^[5]。

1.2 方法

1.2.1 菌株鉴定及药敏试验 根据《全国临床检验操作规程》,对全部送检标本进行常规细菌培养、分离。采用VITEK-2全自动微生物分析系统鉴定细菌种类,同时用AST-GN16药敏卡进行药物敏感性试验,监测最低抑菌浓度(MIC)值。质控菌株为金黄色葡萄球菌(ATCC 29213)。

1.2.2 研究方法 由统一培训的医院感染管理专职人员,判断检出的金黄色葡萄球菌是否为医院感染或社区感染,并对医院感染组和社区感染组患者的金黄色葡萄球菌连续4年的标本来源、对不同药物耐药率及其变化趋势进行比较和分析。

1.2.3 统计分析 采用Excel进行数据录入与整理,采用SPSS 16.0统计软件进行数据分析。率的比较采用卡方检验,率的逐年变化趋势分析用卡方趋势检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 金黄色葡萄球菌社区感染与医院感染检出情况

2014年10月-2018年9月共检出金黄色葡萄球菌感染1 576例,其中医院感染508例,占32.23%,社区感染1 068例,占67.77%;金黄色葡萄球菌医院感染发生率为0.13%,连续4年医院感染发生率总体呈下降趋势($\chi^2 = 20.419$, $P < 0.001$),详见表1。

2.2 金黄色葡萄球菌标本来源

医院感染组和社区感染组金黄色葡萄球菌在各标本间的检出分布差异有统计学意义($\chi^2 = 124.937$, $P < 0.001$),其中两组痰和伤口分泌物标本金黄色葡萄球菌检出构成比均位列前两位,医院

感染组血液和引流液标本检出构成比较社区感染组有升高,详见表2。

表1 2015-2018年金黄色葡萄球菌医院感染发生率

年份	同期住院患者例数	金黄色葡萄球菌感染例数	医院感染发生率(%)
2015	87 140	152	0.17
2016	97 279	132	0.14
2017	113 542	100	0.09
2018	110 567	124	0.11
合计	404 628	508	0.13

表2 2015-2018年检出金黄色葡萄球菌标本来源

标本来源	社区感染组		医院感染组	
	检出例数	构成比(%)	检出例数	构成比(%)
穿刺液	24	2.25	10	1.97
导管	8	0.75	20	3.94
痰	476	44.57	236	46.46
伤口分泌物	352	32.96	88	17.32
引流液	24	2.25	52	10.24
尿液	48	4.49	8	1.57
脓液	28	2.62	8	1.57
血液	96	8.99	84	16.54
其他	12	1.12	2	0.39
合计	1 068	100.00	508	100.00

2.3 金黄色葡萄球菌对抗菌药物耐药率

医院感染组和社区感染组对青霉素和红霉素耐药率均较高,且差异无统计学意义($P > 0.05$);医院感染组对苯唑西林、克林霉素、庆大霉素、环丙沙星、利福平、喹努普汀/达福普汀和呋喃妥因的耐药率均显著高于社区感染组($P < 0.05$);两组对替加环素耐药率均保持较低水平;未发现利奈唑胺和万古霉素耐药患者,见表3。

表3 2015-2018年社区感染组和医院感染组金黄色葡萄球菌的耐药率比较

抗菌药物	社区感染组 (n=1 068)		医院感染组 (n=508)		χ^2 值	P值
	耐药例数	耐药率(%)	耐药例数	耐药率(%)		
	青霉素	1 026	96.07	486		
苯唑西林	336	31.46	228	44.88	35.246	<0.001
克林霉素	769	72.00	393	77.36	5.103	0.024
红霉素	785	73.50	393	77.36	2.718	0.099
四环素	207	19.38	108	21.26	0.759	0.384
庆大霉素	226	21.16	219	43.11	81.848	<0.001
磺胺甲噁唑/甲氧苄啶	333	31.18	149	29.33	0.554	0.457
环丙沙星	273	25.56	198	38.98	29.564	<0.001
莫西沙星	223	20.88	118	23.23	1.120	0.290
左氧氟沙星	259	24.25	129	25.39	0.242	0.239
利福平	27	2.53	33	6.50	14.801	<0.001
喹努普汀/达福普汀	0	0.00	7	1.38	14.780	<0.001
利奈唑胺	0	0.00	0	0.00	-	-
万古霉素	0	0.00	0	0.00	-	-
替加环素	1	0.09	0	0.00	-	0.679*
呋喃妥因	0	0.00	6	1.18	-	0.001*

注:*为Fisher精确检验结果。

经趋势性卡方检验分析,社区感染组患者连续 4 年对磺胺甲噁唑/甲氧苄啶耐药率总体呈下降趋势,对苯唑西林和喹诺酮类抗菌药物耐药率总体呈

上升趋势;医院感染组连续 4 年对喹诺酮类抗菌药物耐药率总体呈上升趋势,见表 4。

表 4 2015 - 2018 年社区感染组和医院感染组金黄色葡萄球菌对抗菌药物耐药率 (%)

抗菌药物	社区感染组				χ^2 值	P 值	医院感染组				χ^2 值	P 值
	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年			2015 年	2016 年	2017 年	2018 年		
青霉素	98.79	93.84	96.83	95.29	1.679	0.203	95.39	96.21	95	95.97	0.009	0.926
苯唑西林	27.42	30.14	28.57	39.13	7.162	0.007	47.35	45.45	40	45.16	0.381	0.537
克林霉素	76.21	69.86	68.25	69.57	2.703	0.100	75.00	82.58	78	74.19	0.112	0.738
红霉素	79.84	71.23	69.44	73.91	2.186	0.139	75.00	81.82	77	75.81	0.003	0.954
四环素	18.95	15.75	21.43	21.74	1.800	0.180	19.08	24.24	23	19.35	0.011	0.975
庆大霉素	22.98	20.55	17.86	23.19	0.012	0.911	46.05	44.70	38	41.94	0.945	0.331
磺胺甲噁唑/甲氧苄啶	37.90	29.20	35.66	26.10	4.682	0.030	30.26	33.33	24	28.23	0.645	0.422
环丙沙星	20.56	22.26	24.21	34.78	14.320	<0.001	30.92	37.12	45	45.97	7.912	0.005
莫西沙星	12.90	17.81	23.02	29.35	23.787	<0.001	16.45	20.45	25	33.06	11.072	0.001
左氧氟沙星	18.15	18.49	23.02	36.96	27.931	<0.001	19.74	21.21	25	37.10	10.859	0.001
利福平	2.82	2.74	1.98	2.54	0.130	0.718	6.58	6.06	8	5.65	0.013	0.909
喹努普汀/达福普汀	0.00	0.00	0.00	0.00	-	-	1.97	0.00	0.00	3.23	-	-
利奈唑胺	0.00	0.00	0.00	0.00	-	-	0.00	0.00	0.00	0.00	-	-
万古霉素	0.00	0.00	0.00	0.00	-	-	0.00	0.00	0.00	0.00	-	-
替加环素	0.00	0.00	0.00	0.36	-	-	0.00	0.00	0.00	0.00	-	-
呋喃妥因	0.00	0.00	0.00	0.00	-	-	0.00	4.55	0.00	0.00	-	-

2.4 两组患者 MRSA 检出率

经卡方检验分析,2015 - 2017 年医院感染组 MRSA 检出率显著高于社区感染组 ($P < 0.05$), 2018 年两组检出率差异无统计学意义 ($P = 0.257$)。经卡方趋势性检验分析,社区感染组 MRSA 检出率 2015 - 2018 年差异有统计学意义 ($\chi^2 = 7.162, P = 0.007$), 医院感染组检出率差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.381, P = 0.537$), 见表 5。

表 5 2015 - 2018 年 MRSA 医院感染和社区感染检出率

年份	社区感染组			医院感染组			χ^2 值	P 值
	金黄色葡萄球菌	MRSA	检出率 (%)	金黄色葡萄球菌	MRSA	检出率 (%)		
2015	248	68	27.42	152	72	47.35	16.485	<0.001
2016	292	88	30.14	132	60	45.45	9.387	0.002
2017	252	72	28.57	100	40	40.00	4.310	0.038
2018	276	108	39.13	124	56	45.16	1.286	0.257

3 讨论

金黄色葡萄球菌是人类的一种重要病原菌,可引起严重的社区获得性感染和医源性感染。有研究显示^[2,6],金黄色葡萄球菌医院感染发现率约为 0.15% ~ 3.8%, 医院感染构成比显著高于社区感染,而本研究结果显示金黄色葡萄球菌医院感染率为 0.13%, 且社区感染的构成比显著高于医院感染,可能与地域存在一定关系。社区及医院感染的

金黄色葡萄球菌标本来源均以痰液为主,社区感染组伤口分泌物构成比高于医院感染组,可能与金黄色葡萄球菌广泛存在于社区环境中有关,与相关文献报道一致^[7]。另外,社区感染组伤口分泌物标本阳性率高于医院感染组,与相关研究报道一致^[6],分析原因可能与院外对伤口的处理措施及感染预防措施不如院内及时完善有关。与社区感染组相比,医院感染组血液和引流液标本金黄色葡萄球菌检出构成比高,可能与该院是三级综合医院,收治的患者多是病情危重,在检查、治疗过程中开展的侵入性操作破坏了人体正常防御机制有关。

本研究结果显示,2015 - 2017 年医院感染组 MRSA 检出率显著高于社区感染组,可能的原因是细菌的 SSmec 基因片段上存在一个功能区和一个无功能区,并且该片段存在一个外部插入的 mecA 基因, mecA 基因编码一种耐抗生素抑制作用的替代性靶位蛋白 PBP2a 蛋白,使得金黄色葡萄球菌对多种药物产生多重耐药^[8]。SSmec 片段可分为 5 个类型, I、II 和 III 型通常存在于医院感染金黄色葡萄球菌中,且该片段主要编码耐药的成分^[9]。因此医院感染金黄色葡萄球菌多表现为对苯唑西林、克林霉素、庆大霉素、环丙沙星、利福平、喹努普汀/达福普汀和呋喃妥因的耐药性。V 型片段不编码耐药基因,多存在于社区感染金黄色葡萄球菌中,因此对多种药物比较敏感^[10]。这只是其中一种可能的耐药

机制,目前仍有多种耐药机制尚不明确,有待进一步研究。社区感染组 MRSA 的检出率连续 4 年呈上升趋势,尤其 2018 年检出率较前 3 年明显升高,分析原因可能与近年来不少医院感染 MRSA 渗透到社区,并逐渐在社区流行有关^[11-13]。而医院感染 MRSA 未出现明显升高,与该院近年来一直采用多学科协作联合集束化管理对多重耐药菌感染进行防控有关^[14]。这一结果应当引起社区医生及社会的高度重视,在选择适当有效的抗菌药物控制感染的同时,应该加强耐药菌的防控措施,减少 MRSA 在社区的交叉感染,控制 MRSA 在院外的传播。两组对替加环素耐药率均保持较低水平;未发现利奈唑胺和万古霉素耐药患者,与相关文献报道一致^[15,16]。

另外,Di Zhang^[17]等研究发现金黄色葡萄球菌对苯唑西林和喹诺酮类抗菌药物耐药率均呈降低趋势。本研究结果显示社区感染组患者对磺胺甲噁唑/甲氧苄啶耐药率呈下降趋势,对苯唑西林和喹诺酮类抗菌药物耐药率呈上升趋势,医院感染组对喹诺酮类抗菌药物耐药率呈上升趋势,尤其环丙沙星的耐药率 2017-2018 年已超过 45%,可能与本地选择性用药习惯有关,有待进一步研究。本研究中,两组金黄色葡萄球菌对青霉素、克林霉素和红霉素的耐药率均 >68%,说明金黄色葡萄球菌的经验性治疗已经不能再选用以上药物。本研究还发现,两组金黄色葡萄球菌对利福平、利奈唑胺、喹努普汀/达福普汀、万古霉素、替加环素和呋喃妥因的耐药率均较低,尤其对利奈唑胺和万古霉素的耐药率始终为 0。因此,临床在治疗金黄色葡萄球菌感染时可首选以上药物。

综上所述,医院感染金黄色葡萄球菌的耐药率高于社区感染者,但社区感染的金黄色葡萄球菌耐药率及 MRSA 检出率均有升高趋势。在细菌耐药性的监测中,院感专职人员应及时了解医院感染与社区感染耐药性变化趋势,并及时反馈至临床,以便临床区别治疗社区感染和医院感染金黄色葡萄球菌,以延长抗菌药物的有效性及延缓耐药菌的增长态势。

参 考 文 献

- [1] 窦宇红,梁鸿,何玥,等. qPCR 快速检测金黄色葡萄球菌及 MRSA 方法的建立及评价[J]. 中国感染控制杂志,2018,17(9):764-769.
- [2] Franck KT,Nielsen RT,Holzkecht BJ,*et al.* Norovirus genotypes in hospital settings: differences between nosocomial and community-acquired infections[J]. *J Infect Dis*,2015,212(6):881-888.
- [3] Delate T,Albrecht G,Won K,*et al.* Ambulatory-treated *Clostridium difficile* infection: a comparison of community-acquired vs. nosocomial infection[J]. *Epidemiol Infect*,2015,143(6):1225-1235.
- [4] 陈恩利,李俊晓,王镇,等. 医院感染与社区感染的临床基本信息与病原菌情况分析[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(16):3688-3691.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准[S]. 2001.
- [6] 江唯波,蒋鸿宇,应晟,等. 金黄色葡萄球菌医院感染和社区感染分布及耐药性对比分析[J]. 中华医院感染学杂志,2018,28(21):3211-3214.
- [7] 贾珉,江元山,朱健华,等. 临床分离金黄色葡萄球菌的耐药特点和 MRSA 分子分型[J]. 中国感染控制杂志,2018,17(4):289-293.
- [8] 蒋伟,张康,李少增,等. 致皮肤软组织感染社区获得性金黄色葡萄球菌的分子生物特征分析[J]. 中华老年多器官疾病杂志,2018,15(9):669-673.
- [9] 刘小丽,王斌,江元山,等. 社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 SCCmec 分型及耐药性研究[J]. 中国抗生素杂志,2015,40(3):197-202.
- [10] Reich PJ,Boyle MG,Hogan PG,*et al.* Emergence of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains in the neonatal intensive care unit: an infection prevention and patient safety challenge[J]. *Clin Microbiol Infect*,2016,22(7):645. e1-645. e8.
- [11] 陈衍,俞云松. 加强我国社区相关性甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌的研究[J]. 中华临床感染病杂志,2016,9(4):294-298.
- [12] 桂桂娟,陆军,祝进,等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的临床分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(2):282-284.
- [13] Iwamoto M,Mu Y,Lynfield R,*et al.* Trends in invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections[J]. *Pediatrics*,2013,132(4):e817-e824.
- [14] 谭善娟,李玲,邱蔓,等. 多学科协作联合集束化管理对 ICU 多重耐药菌感染预防的效果[J]. 中国感染控制杂志,2018,17(2):156-159.
- [15] 张静玲,江永忠,姚璇,等. 某医院患者金黄色葡萄球菌感染的临床分布及耐药性分析[J]. 中国消毒学杂志,2016,33(9):874-876.
- [16] 楚旭,毛剑锋,张传领. 金黄色葡萄球菌临床分布与耐药性监测[J]. 中国消毒学杂志,2016,33(8):746-749.
- [17] Zhang D,Cui K,Wang T,*et al.* Trends in and correlations between antibiotic consumption and resistance of *Staphylococcus aureus* at a tertiary hospital in China before and after introduction of an antimicrobial stewardship programme [J]. *Epidemiol Infect*,2018;1-6.

(收稿日期:2018-11-20)