

金黄色葡萄球菌270例的临床分离及耐药性分析

姜文丽 朱翠 孙曼丽

金黄色葡萄球菌(staphylococcus aureus, SA)属葡萄球菌属,是革兰阳性球菌,是多种疾病的主要致病菌之一,大面积分布与医院环境及人体皮肤黏膜处,可引发医院与社区感染,若未得到及时治疗,感染可扩散至周围正常组织及其他器官,对患者的生命健康造成严重威胁^[1]。SA可刺激产生多种毒力因子,具有致病力强、致死率高特点,临床常见感染类型有疔、疖等局部化脓性感染、肺炎、脑膜炎、心内膜炎、败血症等全身性感染^[2,3]。近年来,抗菌药物的广泛应用,SA的耐药性出现了较大的变化,菌株的耐药性恶化为临床预防与治疗SA带来较大考验^[4]。基于此,本次研究回顾性分析270例SA临床分离及耐药性,旨在了解SA临床特点及耐药性变化状况,以指导临床合理用药治疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2019年1月至2024年12月桐庐县第二人民医院检验科各个病区送检标本中分离出的270例SA,剔除同一部位的重复菌株,选用首次分离菌株。其中男性150例、女性120例;年龄1~76岁,平均(42.25±7.15)岁;标本来自外科、重症监护病房、内科、妇科、骨科等病区,标本类型包括呼吸道标本、脓液、分泌物、血液、阴道分泌物、尿液、胸腹水、乳汁等。本次研究均获患者知情同意,并经医院伦理委员会审核批准。

1.2 方法 2021年7月前患者标本使用ABT细菌鉴定仪,2021年7月后患者标本运用法国梅里埃公司的VITEK2 compact全自动细菌检测分析仪。所有患者均使用革兰阳性菌GP鉴定卡进行鉴定,严格按照使用说明书进行操作。药敏试验按照临床与实验标准协会^[5]推荐的微量肉汤稀释法进行操作。

运用法国梅里埃生物公司的药敏试验条ABT STAPH和VITEK2 GP67测定抗菌药物的敏感性,分别为苯唑西林、环丙沙星、红霉素、青霉素、庆大霉素、莫西沙星、四环素、克林霉素、万古霉素、左氧氟沙星、复方新诺明、利奈唑胺。质控菌株为SA(ATCC29213),结果参考国家卫生健康委临床检验中心2010年文件规定的临界值判定。

2 结果

2.1 2019~2024年临床标本状况及SA分离情况见表1

表1 2019~2024年临床标本状况及SA分离情况

年份	总样本/例	分离株/株(%)	SA阳性分离率/例(%)
2019年	4041	41(1.01)	41(3.82)
2020年	3636	33(0.91)	33(3.51)
2021年	4399	41(0.93)	41(3.66)
2022年	4320	33(0.76)	33(3.39)
2023年	5173	63(1.22)	63(4.13)
2024年	5460	59(1.08)	59(3.67)

由表1可见,2019~2024年期间共送检样本27 029例,其中阳性样本共7 238例,占比26.78%;共分离出SA 270株,总分离率为1.00%,其中SA在2023与2024年分别检出63例、59例,检出率最高。

2.2 2019~2024年SA在各科室分布状况见表2

由表2可见,2019~2024年期间在270例SA中,内科是检出率最高的病区,占比28.15%;其次为外科,占24.45%,骨科占19.63%,重症监护病房和妇科分别占13.33%;皮肤科、五官科等其它科室最低,占比1.11%。

2.3 2019~2024年SA在临床标本中分布情况见表3

由表3可见,2019~2024年期间在270例SA中,有101例标本来自分泌物,占比最高为37.41%;

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2025.003.023

作者单位:311519 浙江桐庐,桐庐县第二人民医院检验科(姜文丽、朱翠),发热门诊(孙曼丽)

其次为呼吸道标本 90 例,占比 33.33%;脓液 37 例, 占比 13.70%。

表 2 2019~2024 年 SA 在各科室分布状况/例(%)

病区	2019 年	2020 年	2021 年	2022 年	2023 年	2024 年	合计
重症监护病房	5(12.20)	3(9.09)	7(17.07)	3(9.09)	9(14.29)	9(15.25)	36(13.33)
内科	8(19.51)	5(15.15)	10(24.39)	14(42.42)	15(23.81)	24(40.68)	76(28.15)
外科	13(31.71)	9(27.27)	14(34.15)	5(15.15)	13(20.63)	12(20.34)	66(24.45)
骨科	4(9.76)	6(18.18)	5(12.20)	9(27.27)	19(30.16)	10(16.95)	53(19.63)
妇科	10(97.56)	9(27.27)	4(9.76)	2(6.06)	7(14.29)	4(6.78)	36(13.33)
其他科室	1(2.44)	1(3.03)	1(2.44)	0	0	0	3(1.11)
合计	41(15.19)	33(12.22)	41(15.19)	33(12.22)	63(23.33)	59(21.85)	270(100)

注:其他科室分别是皮肤科、五官科。

表 3 2019~2024 年 SA 在临床标本中分布情况

标本类别	2019 年	2020 年	2021 年	2022 年	2023 年	2024 年	合计
呼吸道标本	7(17.07)	6(18.18)	15(36.59)	11(33.33)	24(45.28)	27(45.76)	90(33.33)
分泌物	15(36.59)	15(45.45)	12(29.27)	16(48.48)	25(39.68)	18(30.51)	101(37.41)
脓液	8(19.51)	4(12.12)	8(19.51)	5(15.15)	8(12.70)	4(6.708)	37(13.70)
阴道分泌物	5(12.20)	5(15.15)	1(2.11)	0	3(4.76)	2(3.39)	16(5.93)
血液	2(4.88)	1(3.03)	0	1(3.03)	1(2.33)	1(1.69)	6(2.22)
尿液、乳汁及胸腹水	4(9.76)	2(6.06)	5(12.20)	0	2(3.17)	7(11.86)	20(7.41)
合计	41(15.19)	33(12.22)	41(15.19)	33(12.22)	63(23.33)	59(21.85)	270(100)

2.4 2019~2024 年 SA 对常用药物的耐药率分析见表 4

表 4 2019~2024 年 SA 对常用药物的耐药率分析/例(%)

抗菌药物	2019 年(n=41)	2020 年(n=33)	2021 年(n=41)	2022 年(n=33)	2023 年(n=63)	2024 年(n=59)
苯唑西林	7(17.07)	11(33.33)	17(41.46)	7(21.21)	19(30.16)	19(32.20)
环丙沙星	1(2.43)	0	3(7.31)	2(6.06)	9(14.29)	7(11.86)
红霉素	26(63.41)	14(42.42)	18(43.90)	14(42.42)	31(49.21)	31(52.54)
青霉素	37(90.24)	31(93.93)	38(92.68)	28(84.85)	54(85.71)	49(83.05)
庆大霉素	4(9.76)	0	0	2(6.06)	1(1.59)	1(1.69)
莫西沙星	5(12.20)	0	3(7.31)	2(6.06)	7(11.11)	7(11.86)
四环素	7(17.07)	5(15.15)	7(17.07)	3(9.09)	7(11.11)	5(8.47)
克林霉素	10(24.39)	9(27.27)	6(14.63)	8(24.24)	27(42.86)	28(47.46)
万古霉素	0	0	3(7.31)	0	1(1.59)	1(1.69)
左氧氟沙星	5(12.20)	0	4(9.76)	2(6.06)	9(14.29)	8(13.56)
复方新诺明	ND	ND	0	1(3.03)	5(7.94)	8(13.56)
利奈唑胺	0	0	0	0	1(1.59)	1(1.69)

注:ND表示当年无相关抗菌药物资料。

由表 4 可见,2019 年 41 例 SA 中,对青霉素、红霉素及克林霉素耐药率最高,分别占比 90.24%、63.41%、24.39%;2020 年 33 例 SA 中,青霉素、红霉素、苯唑西林耐药率最高,分别占比 93.93%、42.42%、33.33%;2021 年 41 例 SA 中,对青霉素、红霉素及苯唑西林耐药率最高,分别占比 92.68%、43.90%、41.46%;2022 年 33 例 SA 中,对青霉素、红霉素及克林霉素耐药率最高,分别占比 84.85%、42.42%、24.24%;2023 年 63 例 SA 中,对青霉素、红霉素及克林霉素耐药率最高,分别占比 85.71%、49.21%、42.86%;2024 年 59 例 SA 中,对青

霉素、红霉素及克林霉素耐药率最高,分别占比83.05%、52.54%、47.46%。

3 讨论

SA为革兰阳性细菌中较为重要的致病菌之一,其作为一种条件致病菌广泛分布于自然界中,多数情形下,SA先定植后感染,其主要定植部位为鼻部,其余部位包括会阴、咽喉、肠道等,当进行侵袭性操作或免疫力低下,SA可经定植部位侵入机体,引发感染^[6]。有研究显示,较未感染住院患者,SA感染患者病死率高达20.20%^[7]。长时间以来,抗生素是治疗SA的主要药物,但伴随抗生素的高选择压力及不合理运用使耐药细菌开始出现并蔓延流行^[8]。耐药菌是一种经过长时间抗生素治疗后产生对相应抗生素出现耐受能力的菌株,该菌株的出现使临床疾病治疗面临着严峻的挑战,不仅增加疾病致死率,也为患者带来严重的经济负担^[9]。

本次研究纳入2019~2024年27 029例送检样本,阳性样本共7 238例,分离得到270株SA,总分离率为1.00%,明显低于全国细菌耐药监测网近五年检测报告SA的8.7%~9.6%^[10],这可能与我院标本送检率低或规范化管理控制感染有关。本次研究纳入270例SA中,内科是检出率最高的病区,其次为外科、骨科,分别占比28.15%、24.45%、19.63%,与付明霞^[11]等研究相似。有研究表明,SA感染的主要危险因素包括长时间住院、抗生素交叉感染、外科手术、医疗器械侵入性治疗、老年患者、皮肤屏障损伤等^[12,13]。内科多为老年患者,合并多种基础疾病,免疫力较低,SA更易定植并侵入机体;外科患者多需进行侵入性操作,皮肤屏障被破坏,定植在皮肤表面的SA易进入机体引起局部或全身性感染;骨科患者需长时间卧床,重症监护病房患者使用侵入性医学设备、长时间使用抗生素、机体基础状态差等因素有关因此,需加强上述病区SA与预防控制工作,积极进行药敏试验及菌种鉴定,对规范临床合理使用抗菌药具有重要意义。本次研究中,SA分离株主要来自分泌物、呼吸道标本及脓液,由此推断,本院SA主要引起伤口感染、呼吸道疾病及化脓性感染,且经分析,本院SA样本来源较多,表明其感染范围较为广泛,临床应当予以重视。细菌的耐药性是当细菌与某种药物长期多次接触后,对该药物的敏感性随之降低甚至消失的现象,可导致药物耐药菌的治疗效果降低甚至无效,增加了临床感染性疾病的

治疗难度^[14]。本次研究显示,2019~2024年,本院SA主要对青霉素、红霉素存在耐药性,其中青霉素耐药率均达到80%以上,表明青霉素已不适用于SA抗感染治疗临床经验用药;而红霉素耐药率均>40%,表明临床对SA抗感染治疗时应依据药敏试验结果进行选择。青霉素的耐药机制主要与青霉素结合蛋白(penicillin-binding proteins, PBPs)有关, PBPs为青霉素与细菌细胞膜上的集中蛋白质分子相结合形成的化合物,是 β -内酰胺类抗生素的主要作用点,当长时间运用 β -内酰胺类抗生素使PBPs基因改变,两者之间亲和力降低,抗生素无法正常与作用靶点结合,进而出现耐药性^[15]。本次研究中还显示,2019~2024年,SA对环丙沙星、庆大霉素、万古霉素、利奈唑胺耐药率最低,提示可在临床SA感染治疗中应将上述药物作为主要治疗药物,但不应作为常规首选药物以警惕超级耐药细菌的出现。尽管,目前对万古霉素完全耐药的SA少见,但对万古霉素出现低耐药性的SA已有相关报道^[16],因此用药过程中,仍需加强预防控制感染的有效干预方案管理,如不定期检查消毒隔离措施落实状况,不定期抽查多重耐药的隔离标识及患者周围环境,检查医院人员手卫生状况,尽快落实SA感染患者隔离流程,抽查医疗器械及设备消毒状况等。

综上所述,我院SA感染多出现在内科、外科及骨科,且对抗菌药物存在不同程度的耐药性,因此,在临床治疗中需依据药敏试验的结果、抗菌活性等进行治疗药物的选择,同时医院需加强感染预防控制,从而有效规范临床合理用药,预防耐药性。

参考文献

- 1 徐晨蕾,郑琳,赵枫.金黄色葡萄球菌临床感染分布及耐药性变迁的探讨[J].中国卫生检验杂志,2020,30(12):1447-1449.
- 2 葛玉梅,俞燕,周永列,等.2008年-2016年金黄色葡萄球菌临床分离率与耐药性变迁的研究[J].中国卫生检验杂志,2018,28(5):520-523.
- 3 周小海,吴劲松,卢月梅,等.深圳市人民医院近五年临床分离金黄色葡萄球菌的分布及耐药性分析[J].中国微生物学杂志,2018,30(5):556-559.
- 4 池嘉陵,傅倩晰,何磊,等.2014-2017年儿童金黄色葡萄球菌分离株耐药性分析[J].重庆医学,2018,47(32):4149-4152.
- 5 尚红,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].4版.北京:人民卫生出版社,2015:629-645.

(下转第278页)

得到解决,即使采用药物球囊和植入覆膜支架,仍难以避免狭窄高复发率^[2-5],后期狭窄复发时间常少于3个月。若将头静脉转位移植于同侧的贵要静脉或腋静脉。转位移植手术能延长狭窄复发时间,但是不能完全避免狭窄复发。同时转位手术可能会减少本来就有限的穿刺区域,并且消耗了上臂贵要静脉使之失去建立肱动脉贵要静脉内瘘的机会。当转位移植吻合口狭窄闭塞,PTA开通失败,因解剖关系往往无法在近心端再重建吻合口。本次研究采用人造血管桥接于头静脉和颈外静脉的新术式,为高位内瘘建立了一条新的静脉回路。新术式将易发狭窄的头静脉弓和锁骨下静脉一起旷置,同时皮下埋置了约20 cm的人造血管。手术当天即可利用保留的头静脉进行穿刺,避免了中心静脉插管进行过渡透析。2~4周后,人造血管亦可用于血液透析穿刺。这个新术式给患者带来了双重好处:新建立的静脉回流通道避开了血管狭窄易发区段头静脉弓和锁骨下静脉,又增加了血透穿刺区域约20 cm。

用人造血管桥接同侧颈外静脉治疗头静脉弓狭窄未见有文献报道。本次研究选择颈外静脉作为桥接手术的新流出道,原因是它不像颈内静脉那样常常受到中心静脉置管的损伤,同时解剖位置浅表,容易暴露游离。但颈外静脉内径相对于原先内瘘血管内径要小,若两者相差过大,术后仍有可能出现内瘘血流回流阻力较高,并发血栓形成,术后

可适当使用抗凝剂预防血栓形成,待颈外静脉内径增粗后停用抗凝剂。因此桥接手术是治疗头静脉弓狭窄的安全有效方法,尤其适用于那些头静脉弓狭窄,PTA治疗失败准备弃用的高位内瘘患者。

参考文献

- 1 Jia L, Wang L, Wei F, et al. Effects of wall shear stress in venous neointimal hyperplasia of arteriovenous fistulae [J]. *Nephrol Ther*, 2015, 20(5): 335-342.
- 2 Tng RKA, Tan RY, Soon SXY, et al. Treatment of cephalic arch stenosis in dysfunctional arteriovenous fistulas with paclitaxel-coated versus conventional balloon angioplasty [J]. *CVIR Endovasc*, 2021, 4(1): 80.
- 3 Dukkupati R, Lee L, Atray N, et al. Outcomes of cephalic arch stenosis with and without stent placement after percutaneous balloon angioplasty in hemodialysis patients [J]. *Semin Dial*, 2015, 28(1): E7-E10.
- 4 Miller GA, Preddie DC, Savransky Y, et al. Use of the Viabahn stent graft for the treatment of recurrent cephalic arch stenosis in hemodialysis accesses [J]. *J Vasc Surg*, 2018, 67(2): 522-528.
- 5 Tang TY, Tan CS, Yap C, et al. Helical stent (SUPERA™) and drug-coated balloon (Passeo-18Lux) for recurrent cephalic arch stenosis: Rationale and design of arch V SUPERA-LUX study [J]. *J Vasc Access*, 2020, 21(4): 504-510.

(收稿日期 2024-01-11)

(本文编辑 高金莲)

(上接第273页)

- 6 国康琳, 余佳佳, 刘瑛. 金黄色葡萄球菌感染相关毒力因子研究进展 [J]. *中华临床感染病杂志*, 2022, 15(1): 51-56, 70.
- 7 杜青青, 潘芬, 王春, 等. 2016-2021年儿童金黄色葡萄球菌血流感染的分子特征和毒力基因研究 [J]. *中华检验医学杂志*, 2022, 45(6): 595-602.
- 8 孙建林, 吕新翔. 金黄色葡萄球菌的致病机制 [J]. *医学综述*, 2022, 28(12): 2363-2367.
- 9 张涛, 涂敏, 谢红艳. 信息化系统在多重耐药菌管理中的应用 [J]. *医学新知*, 2022, 32(6): 208-213.
- 10 全国细菌耐药监测网. 全国细菌耐药监测网2014-2019年细菌耐药性监测报告 [J]. *中国感染控制杂志*, 2021, 20(1): 15-30.
- 11 付明霞, 许艳华, 刘敏. 2016-2020年某院金黄色葡萄球菌的临床分布及耐药变迁分析 [J]. *中国实验诊断学*, 2022, 26(4): 519-523.
- 12 沈跃云, 叶丽艳, 张永轻, 等. 社区感染金黄色葡萄球菌的耐药性及危险因素分析 [J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(32): 2588-2590.
- 13 江琰笛, 陶崑, 朱晶晶, 等. 骨科专科医院金黄色葡萄球菌临床分布及耐药性分析 [J]. *中国消毒学杂志*, 2019, 36(7): 538-540.
- 14 蓝素桂, 李治蓉, 苏爱秋, 等. 金黄色葡萄球菌抗生素耐药研究进展 [J]. *食品与发酵工业*, 2021, 47(13): 310-317.
- 15 王秋菊, 张莉, 宋晓玉. 肿瘤专科医院金黄色葡萄球菌临床分布及耐药性分析 [J]. *疾病监测*, 2017, 32(10): 861-864.
- 16 刘彩林, 明亮. 异质性万古霉素中介金黄色葡萄球菌的流行性及mgrA基因对万古霉素耐药性影响的研究 [J]. *中国抗生素杂志*, 2020, 45(2): 175-180.

(收稿日期 2025-01-28)

(本文编辑 高金莲)