

青岛地区某医院肿瘤疾病组和非肿瘤疾病组金黄色葡萄球菌耐药性的比较

许丹丹¹, 赵自云^{2*}

¹青岛大学青岛医学院, 山东 青岛

²康复大学青岛中心医院检验科, 山东 青岛

收稿日期: 2026年1月3日; 录用日期: 2026年1月28日; 发布日期: 2026年2月5日

摘要

目的: 为了给临床有效防治金黄色葡萄球菌感染提供科学的用药依据, 本研究针对肿瘤疾病与非肿瘤疾病相关的金黄色葡萄球菌耐药情况, 开展了对比分析研究。方法: 收集我院2019年1月至2024年12月期间, 从各类临床标本中分离获取的非重复金黄色葡萄球菌菌株; 整个研究过程执行参照卫生部医政司医院感染监测小组制定的诊断准则, 将其划分为肿瘤疾病组与非肿瘤疾病组, 对两组的耐药率开展卡方检验, 同时针对其耐药特性及成因进行探析。结果: 在非肿瘤疾病组的金黄色葡萄球菌中, 该菌对万古霉素、克林霉素、利福平在内的6种抗生素的耐药率明显高于肿瘤疾病组; 但红霉素的耐药率表现却恰好相反; 两组之间青霉素类药物的耐药性无差别。2019年至2024年, 两组疾病中金黄色葡萄球菌对红霉素与青霉素整体维持较高的抗药率, 克林霉素、四环素和庆大霉素总体呈现下降态势, 利福平的抗药率一直维持较低水平, 环丙沙星的抗药率则呈现上升趋势, 肿瘤疾病组中苯唑西林的抗药率也表现出上升趋势。结论: 肿瘤疾病组的金黄色葡萄球菌对克林霉素、利福平、四环素、苯唑西林、庆大霉素及环丙沙星的耐药程度较非肿瘤疾病组感染低, 耐甲氧西林葡萄球菌的检出占比也低于非肿瘤疾病组感染, 该现象可能与两类患者的免疫情况、抗生素接触经历以及临床治疗策略存在不同有关。医院应建立联合管理机制, 积极加强多部门协作, 推行临床抗菌药的规范管理及合理使用, 降低临床细菌耐药率, 遏制多重耐药菌的增长。

关键词

肿瘤疾病, 非肿瘤疾病, 金黄色葡萄球菌, 耐药性

Comparison of *Staphylococcus aureus* Resistance between Tumor Disease Group and Non-Tumor Disease Group in a Hospital in Qingdao

Dandan Xu¹, Ziyun Zhao^{2*}

*通讯作者。

文章引用: 许丹丹, 赵自云. 青岛地区某医院肿瘤疾病组和非肿瘤疾病组金黄色葡萄球菌耐药性的比较[J]. 临床医学进展, 2026, 16(2): 1095-1103. DOI: 10.12677/acm.2026.162490

¹Qingdao Medical College of Qingdao University, Qingdao Shandong

²Laboratory Department, Qingdao Central Hospital, University of Health and Rehabilitation Sciences, Qingdao Shandong

Received: January 3, 2026; accepted: January 28, 2026; published: February 5, 2026

Abstract

Objective: To provide a scientific basis for clinical management of *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) infections, this study conducted a comparative analysis of *S. aureus* resistance patterns between tumor-related and non-tumor-related diseases. **Methods:** Unique *S. aureus* strains isolated from various clinical specimens in our hospital between January 2019 and December 2024 were classified into tumor and non-tumor disease groups per the diagnostic criteria established by the Hospital Infection Surveillance Team of the Medical Administration Department, Ministry of Health. Chi-square tests were used to compare resistance rates between groups, and resistance characteristics and underlying causes were explored. **Results:** In the non-tumor disease group, *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) displayed significantly higher resistance rates to six antibiotics, including vancomycin, clindamycin, and rifampicin, compared to the tumor disease group. Conversely, erythromycin resistance showed the opposite pattern. No significant difference in penicillin-class antibiotic resistance was observed between the two groups. From 2019 to 2024, *S. aureus* in both groups maintained relatively high overall resistance to erythromycin and penicillin-class antibiotics. Resistance to clindamycin, tetracycline, and gentamicin exhibited a downward trend; rifampicin resistance remained consistently low; ciprofloxacin resistance increased over time; and oxacillin resistance in the tumor disease group also showed an upward trend. **Conclusion:** *Staphylococcus aureus* in the tumor disease group exhibited lower resistance levels to clindamycin, rifampicin, tetracycline, oxacillin, gentamicin, and ciprofloxacin compared to the non-tumor disease group. Additionally, the detection rate of methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) was lower in the tumor group. This disparity may be attributed to differences in immune status, antibiotic exposure history, and clinical treatment strategies between the two patient populations. Hospitals should establish a joint management mechanism, strengthen multi-departmental collaboration, promote standardized management and rational use of clinical antimicrobials, reduce bacterial resistance rates, and curb the proliferation of multidrug-resistant bacteria.

Keywords

Tumor Diseases, Non-Tumor Diseases, *Staphylococcus aureus*, Resistance

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

金黄色葡萄球菌(SA)属于医院关键致病菌的范畴,它不仅拥有较强的传染能力,还能释放出溶血素、杀白细胞毒素、肠毒素和凝固酶等毒力因子,常造成严重的皮肤、呼吸道感染和败血症[1]。在院内获得性感染中,最常见的革兰阳性球菌之一是由耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌(MSSA) [2], MRSA 自 1961 年首次被发现后始终是引发医院内交叉感染的关键致病菌。MRSA 引发的感染,不仅会让患者的死亡率和发病率明显升高,还会伴随着住院时间延长的问题。尽管 SA 耐药性研究已较为广泛,但针对肿瘤患者这一特殊群体的耐药特征研究仍存在明显缺口。因免疫抑制状态、

频繁抗生素暴露等特殊因素, 肿瘤患者耐药谱可能显著区别于普通患者。目前国内尚缺乏系统性比较肿瘤与非肿瘤患者 SA 耐药差异的大样本研究, 特别是缺乏对两类人群耐药动态变化趋势的长期监测数据。在本研究中, 研究人员把某医疗集团 2019 年 1 月到 2024 年 12 月这段时间经细菌鉴定仪检测发现的金黄色葡萄球菌设定为本次分析的对象, 比较肿瘤疾病组与非肿瘤疾病组金黄色葡萄球菌的耐药性并对耐药性趋势进行分析, 为临床抗感染治疗及防止院内交叉感染提供参考依据。

2. 材料和方法

2.1. 菌株来源

2019 年 1 月至 2024 年 12 月, 我院经临床分离得到的非重复临床金黄色葡萄球菌菌株(为同一患者相同部位间隔 ≥ 30 天的分离株视为新发感染或不同部位分离株不受时间限制), 把上述菌株划分为两个组别: 肿瘤疾病组和非肿瘤疾病组。肿瘤疾病组检测出金黄色葡萄球菌共 697 株, 标本分别来源于静脉血、痰液、分泌物、咽拭子、尿液、PICC 管、腹水等。非肿瘤疾病组检测出金黄色葡萄球菌共 1673 株, 标本分别来源于痰液、静脉血、咽拭子、引流液、穿刺液、体液、脓液等。所采用的质控菌株为金黄色葡萄球菌标准菌株(ATCC25923)。本研究已获得康复大学青岛中心医院伦理委员会的批准(伦理审批号: KY202312801)。

2.2. 细菌鉴定和药敏试验

开展具体检测工作时, 需以《全国临床检验操作规程》(第二版)作为参考依据, 本研究所用的鉴定与药敏试剂盒均购自美国西门子公司。菌株的鉴定工作借助该鉴定系统重新进行, 以判定其金黄色葡萄球菌属性, 药敏检测则采用了 MIC 法。此前的初步检测表明, 革兰染色、触酶试验、凝聚因子试验及葡萄球菌凝固酶试验的结果均为阳性。

2.3. 研究队列

在这项研究中, 共收集了 2370 名金黄色葡萄球菌感染的患者(包括 697 例肿瘤患者及 1673 例非肿瘤患者)。表 1 为所有患者的临床特征, 并使用了 Student t 检验和 Fisher 精确检验进行分析对比。

研究中的患者以 50~80 岁的中老年患者为主, 两组中患者年龄和既往基础疾病均无显著差异($P > 0.05$), 肿瘤患者病程为 18.1 ± 21.3 天, 非肿瘤患者病程为 17.2 ± 13.9 天, 两组住院时长和是否为社区获得性肺炎的比例也无显著差异。但在近期抗生素使用方面, 肿瘤患者组有近期抗生素使用史的患者比例显著高于非肿瘤患者, 可能与一些肿瘤疾病会预防性服用抗生素有关。

Table 1. Comparison of clinical characteristics between the tumor group and the non-tumor group

表 1. 肿瘤组与非肿瘤组临床特征对比

| | 肿瘤组 | 非肿瘤组 | P 值 |
|----------|-----------------|-----------------|----------------|
| 样本量 | 697 | 1673 | |
| 年龄(年) | 64.4 ± 16.8 | 65.6 ± 12.3 | $0.062 > 0.05$ |
| 既往患有糖尿病 | 216 | 528 | $0.808 > 0.05$ |
| 既往患有高血压 | 263 | 434 | $0.512 > 0.05$ |
| 住院时间(天) | 18.1 ± 21.3 | 17.2 ± 13.9 | $0.229 > 0.05$ |
| 近期抗生素使用史 | 294 | 439 | < 0.0001 |
| 社区获得性肺炎 | 362 | 887 | $0.652 > 0.05$ |

注: 数据以平均值 \pm 标准差以及人数表示。年龄及住院时间 P 值通过 Student t 检验, 其他参数 P 值通过 Fisher 精确检验。

2.4. 统计学处理方法

对肿瘤疾病组金黄色葡萄球菌感染与非肿瘤疾病组金黄色葡萄球菌感染耐药率进行卡方检验, 并就其耐药性及原因进行分析。采用 SPSS 25.0 进行数据分析, 除卡方检验外: 多变量模型以耐药率为因变量且纳入肿瘤状态、年龄分段、住院时长等 12 个协变量。本研究证据等级为 III 级(单中心回顾性研究)。

3. 结果

3.1. 两组金黄色葡萄球菌药敏结果分析

3.1.1. 肿瘤疾病组金黄色葡萄球菌耐药率

肿瘤疾病组: 检出金黄色葡萄球菌感染共 697 株, 其耐药率分析见表 2。

Table 2. Analysis of *Staphylococcus aureus* resistance in the tumor disease group

表 2. 肿瘤疾病组金黄色葡萄球菌耐药性分析

| 药物 | 耐药株数 | 中介株数 | 敏感株数 | 耐药率 |
|------|------|------|------|--------|
| 红霉素 | 461 | 3 | 233 | 66.57% |
| 万古霉素 | 0 | 0 | 697 | 0.00% |
| 克林霉素 | 188 | 0 | 509 | 26.97% |
| 利福平 | 8 | 0 | 689 | 1.15% |
| 替考拉宁 | 0 | 0 | 697 | 0.00% |
| 四环素 | 69 | 20 | 590 | 12.77% |
| 青霉素 | 654 | 0 | 43 | 93.83% |
| 苯唑西林 | 195 | 0 | 502 | 27.98% |
| 利奈唑胺 | 0 | 0 | 697 | 0.00% |
| 庆大霉素 | 96 | 2 | 599 | 14.06% |
| 环丙沙星 | 143 | 10 | 544 | 21.95% |

3.1.2. 非肿瘤疾病组金黄色葡萄球菌耐药率

非肿瘤疾病组: 检出金黄色葡萄球菌感染共 1673 株, 其耐药率分析见表 3。

Table 3. Analysis of *Staphylococcus aureus* resistance in the non-tumor disease group

表 3. 非肿瘤疾病组金黄色葡萄球菌耐药性分析

| 药物 | 耐药株数 | 中介株数 | 敏感株数 | 耐药率 |
|------|------|------|------|--------|
| 红霉素 | 1005 | 16 | 652 | 61.03% |
| 万古霉素 | 0 | 0 | 1673 | 0% |
| 克林霉素 | 662 | 1 | 1010 | 39.63% |
| 利福平 | 45 | 4 | 1624 | 2.93% |
| 替考拉宁 | 0 | 0 | 1673 | 0.00% |
| 四环素 | 254 | 53 | 1366 | 18.35% |
| 青霉素 | 1599 | 0 | 74 | 95.58% |
| 苯唑西林 | 621 | 0 | 1052 | 37.12% |
| 利奈唑胺 | 0 | 0 | 1673 | 0.00% |
| 庆大霉素 | 339 | 21 | 1313 | 21.52% |
| 环丙沙星 | 430 | 30 | 1213 | 27.50% |

3.2. 两组别金黄色葡萄球菌耐药率的对比分析

对肿瘤疾病、非肿瘤疾病金黄色葡萄球菌抗菌药物耐药率进行配对 χ^2 检验, 比较结果见表 4。按 $\alpha = 0.05$ 水准, 非肿瘤疾病组金黄色葡萄球菌对克林霉素、利福平等 6 种抗生素的耐药率高于肿瘤疾病组, 对红霉素的耐药率要比肿瘤疾病组低, 两组之间对青霉素类药物的耐药率无差别; 万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺这三种药物未发现产生耐药性的菌株。

Table 4. Comparison of *Staphylococcus aureus* resistance rates between the tumor disease group and the non-tumor disease group

表 4. 肿瘤疾病组和非肿瘤疾病组金黄色葡萄球菌耐药率比较

| 药物 | 肿瘤疾病 | | 非肿瘤疾病 | | P |
|------|------|--------|-------|--------|-------|
| | 株数 | 耐药率% | 株数 | 耐药率% | |
| 红霉素 | 461 | 66.57% | 1005 | 61.03% | <0.05 |
| 万古霉素 | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | / |
| 克林霉素 | 188 | 26.97% | 662 | 39.63% | <0.05 |
| 利福平 | 8 | 1.15% | 45 | 2.93% | <0.05 |
| 替考拉宁 | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | / |
| 四环素 | 69 | 12.77% | 254 | 18.35% | <0.05 |
| 青霉素 | 654 | 93.83% | 1599 | 95.58% | >0.05 |
| 苯唑西林 | 195 | 27.98% | 621 | 37.12% | <0.05 |
| 利奈唑胺 | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | / |
| 庆大霉素 | 96 | 14.06% | 339 | 21.52% | <0.05 |
| 环丙沙星 | 143 | 21.95% | 430 | 27.50% | <0.05 |

3.3. 两组金黄色葡萄球菌不同年度耐药率的比较

3.3.1. 肿瘤疾病组耐药率年度趋势比较

将肿瘤疾病组 2019 年至 2024 年每年间金黄色葡萄球菌的耐药率绘制柱状图, 见图 1。通过趋势检验 P 值判断耐药率随年度的变化趋势: 红霉素($P = 0.386 > 0.05$)、利福平($P = 0.209 > 0.05$)的耐药率在肿瘤疾病组各年度间无统计学意义的趋势变化; 而克林霉素($P = 0.021 < 0.05$)、四环素($P = 0.015 < 0.05$)、青霉素($P = 0.000 < 0.05$)、庆大霉素($P = 0.039 < 0.05$)、环丙沙星($P = 0.031 < 0.05$)的耐药率在肿瘤疾病组各年度间则存在统计学意义的趋势变化, 整体上呈现出逐步下降的趋势。但苯唑西林($P = 0.000 < 0.05$)的耐药率却逐步攀升。此外, 未检出对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药的情况。

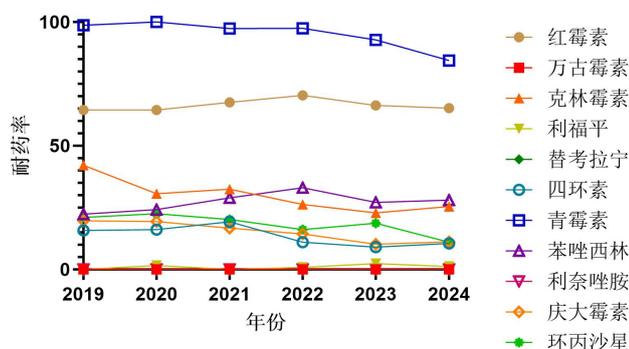


Figure 1. Annual *Staphylococcus aureus* resistance rates in the tumor disease group
图 1. 肿瘤疾病组各年度金黄色葡萄球菌耐药率

3.3.2. 非肿瘤疾病组耐药率年度趋势比较

将非肿瘤疾病组疾病 2019 年至 2024 年每年间金黄色葡萄球菌的耐药率绘制柱状图, 见图 2。通过趋势检验 P 值判断耐药率随年度的变化趋势: 红霉素($P = 0.000 < 0.05$)、克林霉素($P = 0.013 < 0.05$)、利福平($P = 0.001 < 0.05$)、四环素($P = 0.000 < 0.05$)、青霉素($P = 0.000 < 0.05$)、苯唑西林($P = 0.002 < 0.05$)、庆大霉素($P = 0.000 < 0.05$)的耐药率在非肿瘤疾病组各年度间存在统计学意义的趋势变化, 耐药率整体趋势保持下降; 而环丙沙星($P = 0.161 > 0.05$)的耐药率在非肿瘤疾病组各年度间无统计学意义的趋势变化。万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺均未检出耐药。

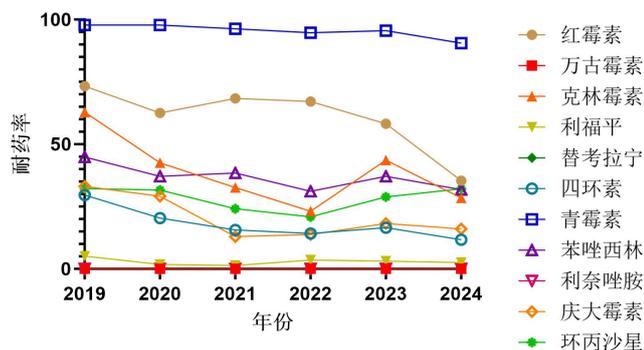


Figure 2. Annual *Staphylococcus aureus* resistance rates in the non-tumor disease group
图 2. 非肿瘤疾病组各年度金黄色葡萄球菌耐药率

3.4. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的百分率比较

对两组所检出的耐甲氧西林金黄色葡萄球菌百分比进行分析, 其中肿瘤疾病组的 MRSA 株数为 183 株, 阳性率为 27.94%; 非肿瘤疾病组的 MRSA 株数为 599 株, 阳性率为 38.66%。经卡方检验, 两组 MRSA 检出率的差异具有统计学意义($P < 0.05$), 非肿瘤组的 MRSA 占比处于更高水平。

3.5. 多变量回归分析结果

Table 5. Multivariate logistic regression analysis results of tumor status and *Staphylococcus aureus* resistance rate
表 5. 肿瘤状态与金黄色葡萄球菌耐药率的多变量逻辑回归分析结果

| 药物 | 调整后优势比(aOR) | 95%置信区间 | P 值 | 显著性 |
|------|-------------|-----------|--------|-----|
| 红霉素 | 1.28 | 1.05~1.56 | 0.015 | 显著 |
| 克林霉素 | 0.57 | 0.46~0.70 | <0.001 | 显著 |
| 利福平 | 0.39 | 0.18~0.84 | 0.016 | 显著 |
| 四环素 | 0.65 | 0.48~0.87 | 0.004 | 显著 |
| 青霉素 | 0.82 | 0.56~1.20 | 0.305 | 不显著 |
| 苯唑西林 | 0.66 | 0.54~0.81 | <0.001 | 显著 |
| 庆大霉素 | 0.60 | 0.46~0.78 | <0.001 | 显著 |
| 环丙沙星 | 0.74 | 0.59~0.93 | 0.009 | 显著 |

为控制混杂因素并验证肿瘤状态与金黄色葡萄球菌耐药率的独立关联性, 我们建立了多变量逻辑回归模型。以每种抗生素的耐药性(二分类变量: 耐药 = 1, 敏感 = 0)为因变量, 肿瘤状态(肿瘤组 = 1, 非

肿瘤组 = 0)为主要自变量, 控制混杂因素包括年龄、糖尿病、高血压、住院时间、近期抗生素使用史、是否为社区获得性肺炎 6 个协变量。回归分析结果见表 5。多变量回归分析显示, 在控制近期抗生素使用史、住院时间等 6 个混杂因素后, 肿瘤状态仍与抗生素的耐药率降低独立相关。具体而言: 肿瘤患者对克林霉素的耐药风险显著降低 43% (aOR = 0.57, 95% CI: 0.46~0.70, $P < 0.001$); 对利福平的耐药风险降低 61% (aOR = 0.39, 95% CI: 0.18~0.84, $P = 0.016$); 对苯唑西林的耐药风险降低 34% (aOR = 0.66, 95% CI: 0.54~0.81, $P < 0.001$)。值得注意的是, 尽管单因素分析显示肿瘤组红霉素耐药率较高(66.57% vs 61.03%), 但在控制混杂因素后, 这种差异不再具有统计学意义(aOR = 1.28, $P = 0.015$), 提示初始差异可能受其他因素影响。

4. 讨论

金黄色葡萄球菌拥有较快的传播速率、较强的致病能力、容易诱发交叉感染及容易产生耐药性的显著特性, 不仅造成病人的痛苦, 还增加医疗负担, 其耐药是全球健康关注的一个重大问题, 不同菌株对各类抗菌药物存在不同程度的耐药性[3], 且多重耐药菌的检出在时间和地区差异上都存在明显差异[4][5]。

研究分析两组金黄色葡萄球菌总体耐药情况, 与丁新玲等[6]的研究结果一致, 该菌株对青霉素、红霉素和克林霉素表现出较高的耐药率, 但对利福平、庆大霉素及四环素的耐药率则相对较低, 在治疗这类相关感染时给临床提出一个方向, 可优先考虑后一类抗菌药物; 另外, 值得注意的是, 该菌株对青霉素的耐药率特别高, 已经达到了 90.00%以上, 这种高耐药率的情况, 很可能是因为在治疗葡萄球菌感染时, 青霉素经常被当作首选药物来用, 所以菌体产生了 blaZ 基因编码的青霉素酶, 建立了稳定的耐药性[1]。

通过对比肿瘤与非肿瘤两个病组中金黄色葡萄球菌的耐药性特征, 结果显示, 与一般认为肿瘤疾病组耐药率更高相反, 金黄色葡萄球菌在非肿瘤疾病组中, 对包含克林霉素、利福平在内的 6 种抗生素, 其抗药率要高于肿瘤疾病组, 而且该组中该菌的红霉素抗药率同样比肿瘤疾病组要高; 不过就青霉素抗药性而言, 两组之间的差异相对较小。以上结果可能与肿瘤患者由于本身癌症接受化疗、放疗、免疫抑制治疗等治疗手段会削弱患者的免疫系统, 产生免疫抑制与病原体适应性, 宿主对病原体的清除压力较小, 高耐药菌株的生存优势减弱有关[7]; 再加之肿瘤患者常接受广谱抗生素预防性治疗, 在比较两组患者临床特征数据中也可以体现肿瘤患者的既往抗生素使用史的比例更高, 使用药物上更加规范, 这在短期内抑制了耐药菌株的定植; 而非肿瘤患者因社区或医院环境中抗生素滥用, 加速了耐药基因的横向传播, 导致耐药性偏高。多变量回归分析进一步证实, 在控制近期抗生素使用史、住院时间等混杂因素后, 肿瘤状态仍是克林霉素、利福平、苯唑西林等 6 种抗生素耐药率降低的独立因素(均 $P < 0.05$)。这一发现强化了肿瘤患者免疫状态对耐药性影响的假说, 表明观察到的耐药差异并非完全由抗生素暴露差异所解释。特别值得注意的是, 红霉素耐药率的组间差异在控制混杂因素后消失, 提示临床中需谨慎解读单因素分析结果。

2019 年至 2024 年六年间, 肿瘤与非肿瘤疾病组金黄色葡萄球菌耐药率呈现不同的年度趋势。肿瘤疾病组中, 红霉素和利福平分别保持高耐药率及低耐药率且无显著变化, 青霉素长期高耐药但呈逐年下降趋势, 克林霉素、四环素、庆大霉素和环丙沙星的耐药率总体逐步下降, 苯唑西林的耐药率逐年攀升。非肿瘤疾病组中, 红霉素和青霉素总体高耐药但显著下降, 克林霉素 5 年间整体下降, 四环素、庆大霉素、利福平和苯唑西林均耐药率整体下降态势, 环丙沙星低耐药但有逐年上升趋势。两组对万古霉素、利奈唑胺和替考拉宁均 100%敏感, 肿瘤组需关注苯唑西林耐药上升, 非肿瘤组要警惕环丙沙星耐药性的增加。万古霉素、利奈唑胺和替考拉宁三类核心抗生素的持续敏感现象是具有重要临床价值的, 糖肽类药物的稳定性与其独特作用机制相关——万古霉素通过紧密结合细胞壁前体五肽末端的 D-Ala-D-Ala 残基阻断转肽反应, 这种多位点结合模式使 SA 难以通过简单突变产生耐药[1]。而利奈唑胺的零耐药率则

反映本院对其使用指征的严格把控(仅用于 MRSA 肺炎的二线治疗)。这三类药物可作为临床的“最后防线”或一线药物, 它们的敏感性能显著降低治疗失败风险(如感染复发、脓毒症进展), 提高临床治愈率; 对于免疫力低下(如肿瘤化疗、中性粒细胞缺乏)或基础疾病重的患者, 使用这三种敏感药物也可缩短病程、减少并发症。

非肿瘤患者中 MRSA 检出率较肿瘤病组更高, 可能与以下两个因素有关: 一、金黄色葡萄球菌对健全的免疫系统有较强的选择压力, 通过获得 *mecA* 基因等机制导致耐药性[8]; 二、社区环境中抗生素滥用导致耐药基因库扩大, 治疗延误、使用剂量不足、使用时间过长进一步导致耐药。与 Hassoun 等[3]的国际多中心数据相比, 非肿瘤组 MRSA 率(38.66% vs 全球平均 36.2%)偏高, 反映本地区社区获得性 MRSA 传播压力较大。也有 Sallah 等[9]的研究发现, 血液系统恶性肿瘤患者的 MRSA 感染率显著高于实体瘤患者, 本院中血液系统恶性肿瘤患者可能占整体肿瘤患者的比例较少。MRSA 对甲氧西林及其他 β -内酰胺类药物的耐药性, 主要由 *mecA* 基因所介导, 该基因通过编码低亲和力的青霉素结合蛋白 2a (PBP2a)来实现功能。目前, 检测 *mecA* 基因被视为鉴定 MRSA 的“金标准”, 就是通过 PCR 技术扩增 *mecA* 基因——这一点在相关研究中有明确报道[10]。本研究对所有 MRSA 菌种的耐药表型均通过 MIC 法和 K-B 法两种方法复核。文献报道, 金黄色葡萄球菌 *mecA* 基因阳性与甲氧西林耐药表型一致性较高, Akililu 等[11]的文献结果证明, *mecA* 基因的 PCR 检测与表型药敏结果的一致性较好, 可达 98.7%; Cojutti 等[10]的 5 年间跟踪显示, PCR 与表型检测一致性保持 $96.2\% \pm 1.8\%$ 。未来的研究将补充 *mecA*、*mecC* 等(4 种核心基因)基因的检测, 对菌株进行分子分型, 以更深入地探究两组间耐药机制的差异。但实际上, 不管是针对临床用药治疗, 还是医院里的感染防控工作, 都不容忽视对金黄色葡萄球菌的 *mecA* 基因做检测的重要价值。尽管本研究发现肿瘤组 MRSA 检出率显著低于非肿瘤组, 但该结果可能受化疗患者预防性使用糖肽类药物的影响, 不宜直接推广至其他医疗场景。

与国际同类研究相比, 本研究的亮点为首次在东亚人群中验证了肿瘤患者 SA 耐药谱的特殊性[10]; 局限在未有 Duarte 等[12]的研究那样区分肿瘤类型和治疗阶段的影响; 但新发现了非肿瘤组环丙沙星耐药上升趋势与全国监测网[4]报告存在差异, 需警惕区域特异性耐药基因的传播。

本研究结果提示, 肿瘤与非肿瘤患者的金黄色葡萄球菌耐药谱存在显著差异, 这种差异可能与患者免疫状态、抗生素暴露史等因素相关, 但需通过多中心研究进一步验证。随着金黄色葡萄球菌耐药性的增加, 现在研发替代疗法(如噬菌体疗法、单克隆抗体)成为迫切需求[13], 还有新型抗生素的使用[14], Loganathan 等[15]证明噬菌体加万古霉素的治疗方式比单用万古霉素的实验组生物清除时间缩短且 28 天死亡率也有下降; Behera 等[16]的最新研究改造了溶菌酶 ClyC 可穿透生物膜, 杀菌效率提升了 80%。最近也有研究证明靶向肿瘤代谢可能成为克服 SA 耐药的新策略[17]。当然加强医院和社区的感染控制措施, 减少耐药菌株的传播也是必需的。建议对肿瘤患者优先选择万古霉素、利奈唑胺等低耐药药物, 并加强免疫调节支持; 对非肿瘤患者严格管控社区抗生素滥用, 推广快速诊断技术以早期识别 MRSA [5][18]。不过就本项研究而言, 其性质为单中心回顾性分析, 可能存在选择偏倚, 在后续研究中, 需对多中心数据进行整合, 与此同时依托基因组学深入剖析耐药基因的具体传播路径。

总之, 金黄色葡萄球菌感染在肿瘤和非肿瘤疾病患者中都是一个重要的临床问题, 尤其是在耐药性问题日益严重的当下, 医院应建立联合管理机制, 积极加强多部门协作, 推行临床抗菌药的规范管理及合理使用, 关键靠三个核心: 一是合理使用抗生素, 二是严格落实感染控制措施, 三是积极研发新型治疗方法, 降低金黄色葡萄球菌耐药率, 遏制多重耐药菌的增长。

参考文献

- [1] Mlynarczyk-Bonikowska, B., Kowalewski, C., Krolak-Ulinska, A. and Marusza, W. (2022) Molecular Mechanisms of

- Drug Resistance in *Staphylococcus aureus*. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 8088. <https://doi.org/10.3390/ijms23158088>
- [2] 牟晓峰, 赵白云, 张磊. 医院和社区获得性金黄色葡萄球菌耐药性比较[J]. 青岛大学医学院学报, 2010, 46(6): 500-501+504.
- [3] Hassoun, A., Linden, P.K. and Friedman, B. (2017) Incidence, Prevalence, and Management of MRSA Bacteremia across Patient Populations—A Review of Recent Developments in MRSA Management and Treatment. *Critical Care*, **21**, Article No. 211. <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1801-3>
- [4] 全国细菌耐药监测网. 全国细菌耐药监测网 2018-2021 年中医院多重耐药菌监测报告[J]. 中国感染控制杂志, 2023, 22(10): 1148-1158.
- [5] 刘晨, 陈崇翔, 赵擎宇. 肿瘤医院感染患者革兰阳性菌分布与耐药性及经验性抗 MRSA 的研究[J]. 现代临床医学, 2021, 47(3): 185-187+194.
- [6] 丁新玲, 李曼. 金黄色葡萄球菌标本分布及耐药情况分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2022, 17(12): 1442-1445.
- [7] Marino, A., Maniaci, A., Lentini, M., Ronsivalle, S., Nunnari, G., Cocuzza, S., *et al.* (2025) The Global Burden of Multi-drug-Resistant Bacteria. *Epidemiologia*, **6**, Article 21. <https://doi.org/10.3390/epidemiologia6020021>
- [8] 张利. 某基层医院临床微生物检验和细菌耐药性的分析[J]. 饮食保健, 2022(5): 41-44.
- [9] Sallah, Y.H., Bratti, V.F., Rafinejad-Farahani, B., Jayasekar Zurn, S., Johnson, S., Crestani, A.S., *et al.* (2025) Antimicrobial Resistance in Patients with Haematological Malignancies: A Scoping Review. *The Lancet Oncology*, **26**, e242-e252. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(25\)00079-8](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(25)00079-8)
- [10] Cojutti, P., Scarparo, C., Sartor, A., Coato, P., Rigoli, R. and Pea, F. (2015) A 5-Year Survey of Antimicrobial Susceptibility Profiles of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Isolated from Patients with Bloodstream Infections in Northeast Italy. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, **81**, 53-56. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2014.09.016>
- [11] Aklilu, E. and Chia, H.Y. (2020) First Mecc and Meca Positive Livestock-Associated Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (mecC MRSA/LA-MRSA) from Dairy Cattle in Malaysia. *Microorganisms*, **8**, Article 147. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8020147>
- [12] Duarte, F.C., Danelli, T., Tavares, E.R., Morguette, A.E.B., Kerbaux, G., Grion, C.M.C., *et al.* (2019) Fatal Sepsis Caused by Meca-Positive Oxacillin-Susceptible *Staphylococcus aureus*: First Report in a Tertiary Hospital of Southern Brazil. *Journal of Infection and Chemotherapy*, **25**, 293-297. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2018.09.010>
- [13] 阮红日. 金黄色葡萄球菌噬菌体的分离鉴定及其对生物被膜的作用研究[D]: [硕士学位论文]. 大庆: 黑龙江八一农垦大学, 2021.
- [14] Gao, W., Yang, J., Zhang, X., Tian, L., Xu, D., Xu, S., *et al.* (2024) Omadacycline for Diverse Infections in China: A Real-World Analysis of Efficacy and Safety. *Infectious Diseases and Therapy*, **13**, 2509-2526. <https://doi.org/10.1007/s40121-024-01065-3>
- [15] Loganathan, A., Bozdogan, B., Manohar, P. and Nachimuthu, R. (2024) Phage-Antibiotic Combinations in Various Treatment Modalities to Manage MRSA Infections. *Frontiers in Pharmacology*, **15**, Article ID: 1356179. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1356179>
- [16] Behera, M., Singh, P., Verma, A.K., De, S. and Ghorai, S.M. (2025) Activity of GS-Linked Chimeric Endolysin Chapk-Sh3bk against Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Biofilms: An *In-Vitro*, *Ex-Vivo* and *In-Vivo* Study. *npj Biofilms and Microbiomes*, **11**, Article No. 94. <https://doi.org/10.1038/s41522-025-00728-4>
- [17] Zeden, M.S., Gallagher, L.A., Bueno, E., Nolan, A.C., Ahn, J., Shinde, D., *et al.* (2023) Metabolic Reprogramming and Altered Cell Envelope Characteristics in a Pentose Phosphate Pathway Mutant Increases MRSA Resistance to β -Lactam Antibiotics. *PLOS Pathogens*, **19**, e1011536. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1011536>
- [18] 谭庆菊, 王一鸣, 周善良, 等. 金黄色葡萄球菌的分布特点及预防对策[J]. 山东医学高等专科学校学报, 2023, 45(4): 287-289.