

2019~2020年某三甲儿童医院耐甲氧西林金黄色葡萄球菌分布及耐药性分析

王 舒¹, 孙欣荣²

¹西安医学院研究生处, 陕西 西安

²西安市儿童医院呼吸科, 陕西 西安

收稿日期: 2024年12月24日; 录用日期: 2025年1月14日; 发布日期: 2025年1月28日

摘 要

金黄色葡萄球菌是我国儿童及新生儿革兰阳性菌感染的主要病原, 其中MRSA (耐甲氧西林金黄色葡萄球菌) 的检出率逐渐上升, 耐药范围逐渐扩大, 耐药程度也日益加重, 临床上可以导致多种类型的难治性感染。MRSA不仅对青霉素耐药, 对和青霉素结构相同或相似的 β -内酰胺类抗生素均耐药, 甚至对氨基糖苷类、大环内酯类、喹诺酮类等抗菌药物产生耐药, 极大的增加了医疗负担。儿童感染性疾病发生率较成人高, 抗菌药物使用率高, 加之抗菌药物可选择种类少, 且儿童MRSA感染治疗是目前抗感染的重点, 因此对儿童医院进行MRSA感染的研究更有临床意义。目的: 分析某三甲儿童医院耐甲氧西林金黄色葡萄球菌检出率、临床分布及耐药情况, 为临床合理使用抗菌药物及医院感染预防与控制起到指导性工作。方法: 回顾性分析2019年1月1日~2020年12月31日某三甲儿童医院住院患儿临床标本中分离出的MRSA菌株, 对其检出率、来源分布及药敏试验等进行统计分析。结果: 2019~2020年该院共检出金黄色葡萄球菌322株, 其中MRSA 202株, 总检出率为62.73%, 各年度MRSA检出率呈现逐年下降的趋势; MRSA科室分布结果表明, 排名前3位的科室分别为普外科(18.32%)、新生儿外科(14.36%)、骨科(13.37%); 标本来源结果表明, 标本类型主要为脓(42.08%)、咽拭子(15.35%)、痰液(14.36%); 年龄分布结果表明, 1岁以内的患儿检出MRSA菌株数量最多, 占比为49.50%; 药敏结果表明, MRSA菌株对青霉素、苯唑西林、红霉素、克林霉素耐药率大于70%, 未发现对利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁耐药的MRSA菌株。结论 该院MRSA检出率呈下降趋势, 低龄患儿发生MRSA感染的风险较大, 应重点关注外科, 并依据药物敏感试验结果, 合理使用抗菌药物。

关键词

耐甲氧西林金黄色葡萄球菌分布, 多重耐药菌耐药性分析

Distribution and Drug Resistance Analysis of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in A Third Class Children's Hospital in 2019~2020

Shu Wang¹, Xinrong Sun²

¹Department of Graduate Student, Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

²Department of Pneumology, Xi'an Children's Hospital, Xi'an Shaanxi

Received: Dec. 24th, 2024; accepted: Jan. 14th, 2025; published: Jan. 28th, 2025

Abstract

Staphylococcus aureus is the main pathogen of gram-positive bacteria infection in children and newborns in China, among which the detection rate of MRSA (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) has gradually increased, the scope of drug resistance has gradually expanded, and the degree of drug resistance has become increasingly aggravated, which can lead to various types of refractory infections clinically. MRSA is resistant not only to penicillin, but also to β -lactam antibiotics with the same or similar structure as penicillin, and even to aminoglycosides, macrolides, quinolones and other antibiotics, which greatly increases the medical burden. The incidence of infectious diseases in children is higher than that in adults, the utilization rate of antibiotics is high, the types of antibiotics available are few, and the treatment of MRSA infection in children is currently the focus of anti-infection, so it is more clinical significance to study MRSA infection in children's hospitals. Objective: To analyze the detection rate, clinical distribution and drug resistance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a Class III children's hospital, so as to provide guidance for rational use of antibiotics and nosocomial infection prevention and control. Methods: MRSA strains isolated from clinical specimens of hospitalized children from a Class III children's hospital from January 1, 2019 to December 31, 2020 were retrospectively analyzed, and their detection rate, source distribution and drug susceptibility test were statistically analyzed. Results: A total of 322 strains of *Staphylococcus aureus* were detected in the hospital from 2019 to 2020, including 202 strains of MRSA, the total detection rate was 62.73%, and the detection rate of MRSA showed a trend of year by year decline. The distribution results of MRSA departments showed that the top 3 departments were general surgery (18.32%), neonatal surgery (14.36%) and orthopedics (13.37%). The main specimen types were pus (42.08%), throat swab (15.35%) and sputum (14.36%). The results of age distribution showed that the number of MRSA strains was the highest in children under 1 year old, accounting for 49.50%. The drug susceptibility results showed that the resistance rate of MRSA strains to penicillin, oxacillin, erythromycin and clindamycin was more than 70%, and no MRSA strains resistant to linezolid, vancomycin and teicoplanin were found. Conclusion The detection rate of MRSA in our hospital showed a downward trend, and the risk of MRSA infection in young children was greater. We should pay attention to the surgery department and rationally use antibiotics according to the results of drug sensitivity test.

Keywords

Distribution of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*, Analysis of Multi-Drug Resistance



1. 研究 MRSA 背景及意义

金黄色葡萄球菌是临床上常见的革兰染色阳性球菌,能产生多种毒素、酶及抗原蛋白,能引起皮肤软组织感染、血流感染及全身各脏器感染,具有较强的致病力。根据其对于甲氧西林药物的敏感性将其分为甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(Methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*, MSSA)和耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) [1]。

耐甲氧西林金黄色葡萄球菌是引起医院和社区感染的重要病原体之一,其可引起血液、皮肤和软组织、下呼吸道的感染以及一些严重的深组织感染,例如心内膜炎、骨髓炎等。在儿童中,MRSA 感染可引起重症肺炎、脓毒血症、骨髓炎等,预后差,部分严重病例甚至死亡[2]。

由于抗生素广泛使用导致的日渐突出的多重耐药菌感染问题给临床抗感染治疗带来了严峻挑战。多重耐药菌感染现已呈现逐渐增长趋势,直接威胁患者的生命,对儿童威胁尤大。多重耐药菌的分布呈动态变化,且儿童细菌感染患者中分离的主要病原菌特点较成人有所不同,抗菌药物选择方案与成人有很大差别,治疗难度大,病死率高。因此,了解多重耐药菌感染的现状有助于抗菌药物的合理应用,延缓儿童多重耐药菌的产生[3]。

多重耐药菌的迅速传播给抗感染治疗带来了严峻挑战,多重耐药菌感染儿童出现超说明书用药的概率大大增加,增加了患儿出现药物不良反应的风险,儿童多重耐药菌感染已成为临床抗感染治疗的一大难题[3]。

金黄色葡萄球菌是我国儿童及新生儿革兰阳性菌感染的主要病原,其中 MRSA 的检出率逐渐上升,耐药范围逐渐扩大,耐药程度也日益加重,临床上可以导致多种类型的难治性感染。MRSA 不仅对青霉素耐药,对和青霉素结构相同或相似的 β -内酰胺类抗生素均耐药,甚至对氨基糖苷类、大环内酯类、喹诺酮类等抗菌药物产生耐药,极大地增加了医疗负担。儿童感染 MRSA 主要来源标本为脓液、痰、创面、血液,根据 2018 年中国细菌耐药监测网(China Antimicrobial Surveillance Network, CHINET)的数据显示,儿童 MRSA 的检出率为 30.9%,高于 2017 年(29.4%),同时回顾 CHINET 2005 至 2018 年关于儿童 MRSA 检出率的数据可以看出,2013 年儿童 MRSA 的检出率有一次明显上升,此后一直波动于 31.7%~29.4% 的较高水平,与成人连续 14 年 MRSA 检出率逐年下降的趋势截然不同。2018 年全国细菌耐药监测系统(China Antimicrobial Resistance Surveillance System, CARSS)的数据显示,儿童 MRSA 的检出率在各年龄段基本相近,波动介于 30%左右[3]。2019 年全国细菌性耐药检测网(CARSS)中的 1401 家医疗机构上报数据显示我国 MRSA 平均检出率为 32.2%,此外不同地区 MRSA 检出率在 16.6%~52%之间。国内相关细菌耐药性监测结果显示小儿 MRSA 感染率在 14.8%~22.9%之间。2019 年共有 249,758 株细菌检出,金黄色葡萄球菌占 9.34%,其中 MRSA 共 7251 株,对青霉素及苯唑西林的耐药率达 100%,对红霉素与克林霉素的耐药率分别为 79.8%、58.3%,未发现对万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁的耐药菌株[4]。

多重耐药菌感染呈现日趋增长的趋势,直接威胁患者的生命,增加医疗负担和住院病死率,但往往抗菌药物选择方案很少。许多传统的抗菌药物抗菌活性已呈现下降趋势,抗菌药物选择压力严峻[5]。

当前多重耐药菌感染已成为威胁儿童健康的巨大问题,因此了解多重耐药菌的分布、耐药情况及耐药菌的变化趋势,为预防和治疗感染多重耐药菌提供可靠依据,为临床感染控制和合理用药提供依据,有助于新药研发,优化抗菌药物使用方法,对临床治疗、合理用药及延缓多重耐药菌感染具有重要意义。

2. MRSA 检出率分析

2.1. MRSA 各年份检出率对比

2019~2020 年 MRSA 菌检出率情况: 该院共检出金黄色葡萄球菌 322 株, 其中 MRSA 202 株, 检出率为 62.73%。2020 年较 2019 年检出率有下降趋势, 见表 1。

2.2. MRSA 各科室检出率对比

2019~2020 年 MRSA 菌株检出科室分布情况: 202 株 MRSA 菌株分别来自 23 个不同科室, 总体排名前 3 位的科室为普外科(18.32%)、新生儿外科(14.36%)、骨科(13.37%), 见表 2。

Table 1. Detection rate of MRSA strains in 2019~2020

表 1. 2019~2020 年 MRSA 菌株检出率

年份	SA (株)	MRSA (株)	检出率(%)
2019 年	60	114	65.52%
2020 年	60	88	59.45%
合计	322	202	62.73%

Table 2. Distribution of MRSA strains in different departments in 2019~2020

表 2. 2019~2020 年 MRSA 菌株在不同科室中的分布

科室	2019		2020		合计	
	n	%	n	%	n	%
儿童重症科	12	10.52	4	4.55	16	7.92
风湿免疫科	4	3.51	2	2.27	6	2.97
感染科	6	5.26	7	7.95	13	6.44
骨科	19	16.67	8	9.10	27	13.37
呼吸科	11	9.64	9	10.23	20	9.90
康复科	1	0.87	0	0	1	0.49
口腔科	0	0	2	2.27	2	0.99
泌尿外科	0	0	1	1.14	1	0.49
内分泌科	7	6.14	6	6.82	13	6.44
普外科	17	14.91	20	22.73	37	18.32
神经内科	1	0.87	1	1.14	2	0.99
神经外科	2	1.75	2	2.27	4	1.98
肾脏内科	1	0.87	2	2.27	3	1.49
特需科	1	0.87	1	1.14	2	0.99
消化科	2	1.75	0	0	2	0.99
心内科	3	2.63	2	2.27	5	2.48
心外科	0	0	2	2.27	2	0.99
新生儿科	3	2.63	2	2.27	5	2.48

续表

新生儿外科	17	14.91	12	13.64	29	14.36
新生儿重症	1	0.87	0	0	1	0.49
血液科	2	1.75	1	1.14	3	1.49
眼科	1	0.87	0	0	1	0.49
中西医结合科	3	2.63	4	4.55	7	3.47
合计	114	100	88	100	202	100

2.3. MRSA 各标本检出率对比

2019~2020 年 MRSA 菌株检出标本来源情况：不同标本分离出的 MRSA 菌株，构成比排名前 3 位的标本分别为脓(42.08%)、咽拭子(15.35%)、痰液(14.36%)，见表 3。

Table 3. Distribution of MRSA strains in different specimens in 2019~2020
表 3. 2019~2020 年 MRSA 菌株在不同标本中的分布

标本	2019		2020		合计	
	n	%	n	%	n	%
脓液	43	39.10	42	45.65	85	42.08
分泌物	9	8.18	4	4.35	13	6.44
痰液	22	20.00	7	7.61	29	14.36
血液	10	9.10	9	9.78	19	9.41
咽拭子	12	10.91	19	20.65	31	15.35
肺泡灌洗液	5	4.55	1	1.09	6	2.97
穿刺液	1	0.91	5	5.43	6	2.97
引流液	1	0.91	0	0	1	0.49
脑脊液	0	0	1	1.09	1	0.49
胸腔积液	0	0	1	1.09	1	0.49
其他	7	6.36	3	3.26	10	4.95
合计	110	100	92	100	202	100

2.4. MRSA 各年龄段检出率对比

2019~2020 年不同年龄段分布结果：小于 1 岁的婴儿检出率最高，占比为 49.50%，见表 4。

2.5. MRSA 对常见抗菌药物的耐药性分析

2019~2020 年 MRSA 菌株对常见抗菌药物的耐药率：MRSA 菌株对青霉素、苯唑西林、红霉素、克林霉素耐药率大于 70%，未发现对利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁耐药的 MRSA 菌株，见表 5。

3. 讨论

2019~2020 年该院共检出金黄色葡萄球菌 322 株，其中 MRSA 202 株，总检出率为 62.73%，各年度 MRSA 检出率呈现逐年下降的趋势(见表 1)；MRSA 科室分布结果表明，排名前 3 位的科室分别为普外科

Table 4. Distribution of MRSA strains in different age groups in 2019~2020
表 4. 2019~2020 年 MRSA 菌株在不同年龄段的分布

年龄	2019		2020		合计	
	n	%	n	%	n	%
≤1 岁	59	54.13	41	44.09	100	49.50
1~3 岁	25	22.94	24	25.81	49	24.26
3~7 岁	11	10.09	21	22.58	32	15.84
>7 岁	14	12.84	7	7.53	21	10.40
合计	109	100	93	100	202	100

Table 5. Resistance of MRSA strains to common antibiotics in 2019~2020 (%)
表 5. 2019~2020 年 MRSA 菌株对常见抗菌药物的耐药性(%)

抗菌药物名称	2019 (n = 114)	2020 (n = 88)	合计 (n = 202)
青霉素	86.84	92.05	89.11
苯唑西林	93.86	97.93	95.54
红霉素	73.68	77.27	75.25
克林霉素	83.33	79.55	81.68
四环素	35.09	25.00	30.69
头孢呋辛	0.88	0	0.50
新诺明	3.51	2.27	2.97
头孢西丁	0.88	0	0.50
头孢唑啉	0.88	0	0.50
妥布霉素	0.88	0	0.50
庆大霉素	1.75	0	0.99
氨曲南	0.88	0	0.50
头孢他啶	0.88	0	0.50
甲氨苄啶	3.51	3.41	3.47
左氧氟沙星	1.75	2.27	3.47
莫西沙星	1.75	2.27	3.47
环丙沙星	1.75	2.27	3.47

(18.32%)、新生儿外科(14.36%)、骨科(13.37%)(见表 2); 标本来源结果表明, 标本类型主要为脓(42.08%)、咽拭子(15.35%)、痰液(14.36%)(见表 3); 年龄分布结果表明, 1 岁以内的患儿检出 MRSA 菌株数量最多, 占比为 49.50%(见表 4); 药敏结果表明, MRSA 菌株对青霉素、苯唑西林、红霉素、克林霉素耐药率大于 70%, 未发现对利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁耐药的 MRSA 菌株(见表 5)。该院 MRSA 检出率呈下降趋势, 低龄患儿发生 MRSA 感染的风险较大, 应重点关注外科, 并依据药物敏感试验结果, 合理使用抗菌药物。

MRSA 在我国呈现出快速上升趋势, 已经成为临床医疗中的严重问题, 亟需开展 MRSA 防控。MRSA

菌株对青霉素、克林霉素、利福平、四环素、红霉素的耐药率均高于甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA), 对临床判断金黄色葡萄球菌感染, 没有药敏结果之前, 应谨慎选择儿科临床常用的青霉素和大环内酯类抗生素。MRSA 对抗菌药物的耐药性十分严峻, 引起的感染死亡率很高, 并且还会导致患者住院时间的延长以及相关的治疗费用的增多。

随着抗菌药物种类的不断增加和临床使用, MRSA 感染在逐年增加。由于 MRSA 具有体外存活时间长, 极易通过直接或者间接医院内或者社区内 MRSA 定植者而传播从而导致 MRSA 感染率不断升高, 已经成为公共卫生领域的重大挑战。MRSA 由于耐药机制复杂, 适应环境的能力强, 会引起严重的感染, 在未来的几年中, MRSA 将仍然是重要的研究领域。

目前没有疫苗可以预防 SA 感染, 有报道正在进行 SA 相关疫苗的研究。SA 分布广泛, 最有效的预防措施是规避可能增加感染某种葡萄球菌可能性的危险因素, 绝大多数 MRSA 感染患者有危险因素。感染类型多样, 所以研究感染 MRSA 的高危因素为预防感染提供有利依据。近年来 MRSA 感染率仍维持在高水平, 感染 MRSA 的机制、危险因素及预防被不断地探讨, 为预防感染提供了有利依据, 但仍需大量深入研究去降低感染率, 预防耐药性的产生, 最终减少 MRSA 对患儿危害。

参考文献

- [1] 符跃强, 许峰. 儿童耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染治疗进展[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(6): 416-419.
- [2] 吴霞, 俞惠, 何磊燕, 等. 儿童耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染临床特征及药物敏感性多中心研究[J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(8): 628-634.
- [3] 杨媛洁, 郭莹, 陈相宏, 乔莉娜. 我国儿童多重耐药菌感染的现状分析[J]. 中国小儿急救医学, 2020, 27(7): 545-549.
- [4] 全国细菌性耐药检测网. 关于继续开展全国细菌耐药监测网临床微生物检测能力提升项目(培微万里行)活动的通知[EB/OL]. <http://www.carss.cn/>, 2025-1-17.
- [5] 张育才, 徐梁. 多重耐药菌的发展趋势[J]. 中国小儿急救医学, 2012, 19(4): 345-348.