

监测利奈唑胺对临床分离的耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的体外抗菌活性

朱 明,朱 磊(武钢总医院检验科,武汉 430080)

【摘要】 目的 了解临床分离的耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)对利奈唑胺的敏感性及对其他抗菌药物的耐药情况,为临床合理选用抗菌药物提供依据。**方法** 收集本院 2008 年 6 月至 2011 年 6 月期间住院患者各类临床送检标本,进行细菌学培养鉴定,按湖北地区监测网统一方案进行药物敏感性试验,依据 CLSI2009 年版标准判读结果,用 WHONET 5.4 软件进行统计数据分析。**结果** 2008 年 6 月至 2011 年 6 月期间共分离出金黄色葡萄球菌 297 株,其中 MRSA 116 株。分离出 MRSA 的标本以痰标本为主,其次为分泌物和血液。MRSA 对利奈唑胺、万古霉素、替考拉林敏感率为 100%;对复方新诺明、氯霉素敏感率大于 80%;对青霉素、苯唑西林 100%耐药;对其他药物敏感性较低。**结论** MRSA 对大部分抗菌药物仍维持较高的耐药率,利奈唑胺与万古霉素、替考拉林一样是为数不多,仍然对 MRSA 表现较强抗菌活性的药物之一。

【关键词】 利奈唑胺; 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌; 耐药
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.13.011 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)13-1559-02

Monitoring the antimicrobial activity in vitro of linezolid on clinical separated methicillin-resistant staphylococcus aureus
ZHU Ming ,ZHU Lei (Department of Clinical Laboratory ,Wugang General Hospital ,Wuhan 430080 ,China)**【Abstract】 Objective** To understand the sensitivity of separated methicillin-resistant staphylococcus aureus(MRSA) on linezolid and the drug resistance to other antibiotics,and provide the basis for choosing antimicrobial drugs for clinical use.**Methods** We collected all kinds of isolated clinical specimens of hospitalized patients from June 2008 to June 2011,which were cultured and identified by bacteriology. According to Hubei area unified monitoring network scheme,we did the drug sensitivity test based on the standard of CLSI2009 edition standard interpretation results,with WHONET 5.4 software for statistical data analysis.**Results** From June 2008 to June 2011,297 strains of staphylococcus aureus(SAU) were separated,including 116 strains of MRSA. Isolated specimens of MRSA were mostly in sputum samples ,followed by secretion and blood. The sensitive rate of MRSA to linezolid,vancomycin,teicoplanin was 100%; and that to compound sulfamethoxazole and chloromycetin was more than 80%; The drug resistance rate of MRSA to penicillin and oxacillin was 100%,and that to other drugs was low.**Conclusion** The drug resistance of MRSA to most antimicrobial drugs is high,but the sensitive rate of MRSA to linezolid,vancomycin and teicoplanin is high.

【Key words】 linezolid; methicillin-resistant staphylococcus aureus; drug resistance

利奈唑胺是第一个被批准的新型噁唑烷酮类合成抗菌药物,利奈唑胺对耐药革兰阳性菌所致感染,如甲氧西林耐药葡萄球菌、万古霉素耐药肠球菌感染具良好疗效。有指征地使用新药利奈唑胺,将有利于细菌对此药耐药性延缓产生^[1]。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验菌株 收集本院 2008 年 6 月至 2011 年 6 月期间连续分离的各类送检标本(去除同一患者、同一部位的重复菌株)。

1.1.2 培养基 药敏试验用 MH 培养基为英国 Oxoid 公司产品。

1.1.3 抗菌药物纸片 抗菌药物纸片为英国 Oxoid 公司产品,利奈唑胺纸片由辉瑞公司提供。

1.2 方法

1.2.1 药敏试验 采用纸片扩散法(kirby-Bauer 法)进行。质控菌株为金黄色葡萄球菌(ATCC 25923),由湖北地区监测网中心华中科技大学同济医学院附属同济医院提供。

1.2.2 菌株鉴定 采用法国生物梅里埃公司提供的 API 鉴定系统。

1.3 结果判读 药敏试验结果按 CLSI2009 年版标准进行判读。

1.4 统计学方法 采用 WHONET 5.4 软件统计分析数据。

2 结 果

2.1 MRSA 在临床标本中检出构成比 见表 1。

表 1 MRSA 在临床标本中检出构成比		
标本	检验株数	构成比(%)
腹腔积液	1	1
血液	11	9
脑脊液	2	2
分泌物	37	32
痰	56	48
咽拭	6	5
尿液	2	2
其他	1	1

从表 1 可以看出,分离出耐甲氧西林金黄色葡萄球菌

(MRSA) 的标本以痰标本为主,其次为分泌物和血液。

2.2 MRSA 和 MSSA 对抗菌药物的敏感率和耐药率 见表 2。

表 2 MRSA 对抗菌药的耐药率和敏感率(%)

抗菌药物	MRSA(n=116)		MSSA(n=179)	
	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率
青霉素	100.0	0.0	95.5	4.5
红霉素	88.8	6.0	48.6	45.3
庆大霉素	80.9	14.8	14.6	83.1
氯霉素	12.1	86.2	8.4	91.6
四环素	57.8	41.4	17.4	81.5
左氧氟沙星	86.2	9.5	14.5	85.5
环丙沙星	90.4	7.0	15.3	81.4
克林霉素	86.2	12.9	30.5	62.1
苯唑西林	100.0	0.0	0.0	100.0
复方新诺明	10.3	88.8	5.1	94.9
利奈唑胺	0.0	100.0	0.0	100.0
万古霉素	0.0	100.0	0.0	100.0
替考拉宁	0.0	100.0	0.0	100.0

注:MSSA 为甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌。

从表 2 可以看出,MRSA 对利奈唑胺、万古霉素、替考拉林高度敏感;对复方新诺明、氯霉素敏感率大于 80.0%;对青霉素、苯唑西林 100.0% 耐药;对其他抗菌药物敏感性较低。

3 讨 论

自 20 世纪 60 年代在欧美首先发现了 MRSA,随后又以惊人的速度在世界范围内蔓延,引起全球高度关注。近年来,随着抗菌药物的广泛使用,MRSA 在金黄色葡萄球菌感染中所占的比例越来越高。已成为医院感染重要的致病菌之一。因其传播途径广泛,易致院内暴发流行。又由于其致病性强,且呈多重耐药而成为临床上治疗的难点。因此,预防和治疗此菌的感染是医院感染学所面临的重要课题。MRSA 是医院感染的重要病原菌,由于抗菌药物的大量使用,呈多重耐药性^[2-3]。为了解本院 MRSA 的耐药特性,作者连续 3 年对临床分离的 MRSA 进行监测和分析,以了解 MRSA 的耐药性变迁,对于控制医院内感染的流行,指导临床合理抗感染治疗有着十分重要的意义。糖肽类抗生素万古霉素和替考拉宁一直以来都是治疗 MRSA 感染的主要药物。新型噁唑烷酮类抗菌药利奈唑胺的出现给临床治疗以新的选择。在本次研究中,116 株 MRSA 的标本中,56 株为痰液,37 株为分泌物,分别占 48% 和 32%,血液占 9%,其余标本中检出 MRSA 极少。提示呼吸道是医院内 MRSA 感染的首发部位,MRSA 主要通过呼吸道进行传播,引起呼吸道定植或感染。此外皮肤黏膜屏障功能受损也是 MRSA 感染的重要原因,因此医护人员对患者皮肤黏膜受损处的处理要进行严格无菌操作。本文提示,MRSA 对多种抗菌药物耐药。携带 mecA 基因是 MRSA 的主要耐药机制,mecA 基因编码一种新型的青霉素结合蛋白(PBP2a),PBP2a 对青霉素类抗生素的亲合力很低,因此青霉素类抗生素无法结

合并作用于 PBP2a,从而使 MRSA 表现对 β-内酰胺类抗生素耐药^[4]。利奈唑胺的作用机制是抑制细菌蛋白质合成的起始阶段,选择性结合于 50S 亚基,干扰包含 mRNA、30S 亚基、起始因子和 N-甲酰甲硫氨酸转移核糖核酸(fMet-RNA)等复合物的形成,从而抑制细菌蛋白质的合成^[5-6]。由于利奈唑胺的作用部位和方式独特,因此不论具有天然或获得性耐药特征的阳性细菌都不易与抑制蛋白质合成的抗菌药物产生交叉耐药,利奈唑胺在体外也不易诱导产生耐药性^[7-9]。本实验结果显示利奈唑胺对 MRSA 有很强的抗菌活性。有关资料也显示,利奈唑胺对 MRSA 有良好活性^[10-11]。

综上所述,开展对 MRSA 的监测及耐药性分析,对于控制其在医院内的流行,指导临床合理使用抗菌药物,具有十分重要的意义。利奈唑胺与万古霉素、替考拉林一样是为数不多,仍然对 MRSA 表现较强抗菌活性的药物之一。

参考文献

[1] 林东防,王明贵. 恶唑烷酮类抗菌药:利奈唑胺[J]. 中国抗感染化疗杂志,2001,1(3):184-186.

[2] 欧阳育琪,林应标,黄红卫,等. 多重耐药大肠埃希菌产 β-内酰胺酶及耐药表型分析[J]. 检验医学与临床,2010,7(13):453-455.

[3] 应春妹,陆丽,汪雅萍,等. 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌超广谱产超 β 内酰胺酶检测及耐药基因分析[J]. 检验医学,2007,22(3):272-275.

[4] Katayama Y,Ito T,Hiramatsu K. A new class of genetic element, Staphylococcus cassette chromosome mec, encodes methicillin resistance in staphylococcus aureus[J]. Antimicrob Agents Chemother,2000,44(6):1549-1555.

[5] Cercenado E,Garcia-Garrote F,Bouza E. In vitro activity of linezolid against multiply resistant Gram-positive clinical isolates[J]. J Antimicrob Chemother,2001,47(1):77-81.

[6] Gemmell CG. Susceptibility of a variety of clinical isolates to linezolid: a European inter-country comparison[J]. J Antimicrob Chemother,2001,48(1):47-52.

[7] Linden P. Ues of linczolid for gram positive infections [J]. Infect Med,2002,19(1):25-32.

[8] Diekema DJ,Jones RN. Oxazolidinone antibiotics[J]. Lancet,2001,358(9297):1975-1982.

[9] Sisson TL,Jungbluth GL,Hopkins NK. Age and sex effects on the pharmacokinetics of linezolid [J]. Eur J Clin Pharmacol,2002,57(11):793-797.

[10] Cazzola M,Blasi F,Centanni S,et al. Advances in the research and development of chemotherapeutic agents for respiratory tract bacterial infections[J]. Pulm Pharmacol Ther,2001,14(5):367-381.

[11] Curtis G,Gemmell M. Susceptibility of a variety of clinical isoalates to linezolid: a European inter-country comparison [J]. J Antimicrob Chemother,2001,48(1):47-52.