

# 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌对碘伏和氯已定抗性的研究

张艳红 刘秀岩 朱莉莉 俞幼知

**【摘要】** 目的 了解临床分离的耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌(MRSA)对医院常用消毒剂的抗性。方法 测定碘伏和氯已定对 MRSA、甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌(MSSA)和金黄色葡萄球菌 ATCC6538 的最小抑菌浓度(MIC)。结果 碘伏对 MRSA 的 MIC 明显高于 MSSA,在 38 株 MRSA 中 5.3% 菌株的 MIC 是质控菌株的 2 倍,28.95% 菌株的 MIC 为质控菌株的 1.5 倍,而 18 株 MSSA 中仅有 11.1% 菌株的 MIC 是质控菌株的 1.5 倍,83.3% 菌株的 MIC 值与质控菌株相同。醋酸氯已定对 MRSA、MSSA 和金黄色葡萄球菌 ATCC6538 的 MIC 值相同。结论 部分 MRSA 菌株对碘伏抗性增高,MRSA 对氯已定的抗性无明显增强,因此当有抗性菌株存在时应提高碘伏的浓度。

**【关键词】** 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌;碘伏;最低抑菌浓度

**Study on the resistance of methicillin-resistant staphylococcus aureus to iodophor and chlorhexidine**  
ZHANG Yan-hong\*, LIU Xiu-yan, ZHU Li-li, YU You-zhi. \*The First Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

**【Abstract】 Objective** To study the resistance of methicillin-resistant *staphylococcus aureus* (MRSA), an indicator used in hospitals. **Methods** We used minimal inhibitory concentrations(MIC) of iodophor and chlorhexidine to MRSA, methicillin-sensitive *staphylococcus aureus* (MSSA) and *staphylococcus aureus* ATCC6538. **Results** Obvious difference between MRSA and MSSA the MIC of Iodophor was noticed. Among MICs, 5.3% MRSA strains were 2-folds and 28.9% MRSA strains were 1.5 fold more than *staph. aureus* ATCC6538, while the MIC of 11.1% MSSA strains raised 1.5 fold than ATCC6538. The MIC of 83.3% MSSA strains were the same to *staph. aureus* ATCC6538. The MIC of chlorhexidine to MRSA, MSSA and *staphylococcus aureus* ATCC6538 were similar to each other. **Conclusion** Results showed that some MRSA were more resistant to Iodophor than *staph. aureus* ATCC6538, but remained the same resistance to Chlorhexidine. Thus the concentration of Iodophor should be raised when the resistant strains were isolated.

**【Key words】** Methicillin-resistant *staphylococcus aureus*; Iodophor; Minimal inhibitory concentration

随着医院大量使用抗生素和消毒剂导致某些耐药性菌株产生已引起医学界普遍关注,由耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)引起的医院感染历来是医院管理者十分重视的问题。近年来,有些学者认为耐抗生素菌株对消毒剂的抗性存在某种内在的联系,也有些学者认为细菌对抗生素的耐药性和对消毒剂的抗性是由于不合理使用,彼此独立产生的。本研究选择将碘伏和氯已定作为常用消毒剂的医院,从患者中分离到金黄色葡萄球菌进行药敏试验,按其对于甲氧西林的敏感性分为耐药组和敏感组,分别测试它们对碘伏和氯已定的抗性,旨在探索甲

氧西林不同敏感性菌株对两种消毒剂的抗性,以期提出合理使用消毒剂的方案,有效控制医院 MRSA 感染。

## 材料与方 法

1. 菌株来源:由医院门诊和住院患者病灶中分离,并经形态学和生化反应鉴定为金黄色葡萄球菌,作 12 种抗菌药物敏感性试验,再以 E-test 作甲氧西林敏感试验筛选出 MRSA 和甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌(MSSA)菌株。金黄色葡萄球菌 ATCC6538 作为本试验质量控制菌株。
2. 消毒剂:碘伏(PVP-I 南京大学产品);氯已定(醋酸氯已定,锦州制药厂产品)。
3. 培养基为 LB 营养肉汤;稀释液用 1% 蛋白

基金项目:江苏省应用基础基金资助项目(BJ1998030)

作者单位:210029 南京医科大学第一附属医院(张艳红、朱莉莉、俞幼知);中国疾病预防控制中心传染病预防控制所(刘秀岩)

胍 0.03 mol/L PBS。

4. 方法：

(1)菌悬液配制：临床分离菌株 MRSA、MSSA 和金黄色葡萄球菌 ATCC6538 分别保存于 -80℃ 冰箱中，试验前一天取出接种营养琼脂斜面，置 37℃ 孵箱 24 h 后，取出用 1% 蛋白胍 0.03 mol/L PBS 洗下菌苔，然后用稀释液将其配制成  $5 \times 10^5 \sim 5 \times 10^6$  cfu/ml 菌悬液。

(2)最小抑菌浓度(MIC)试验：取 0.1 ml 试验菌悬液加于 2.5 ml 双倍 LB 营养肉汤试管中，摇匀后分别加入 2.5 ml 双倍浓度系列碘伏(最终作用浓度分别为 300、250、200、150、100、50 和 25 mg/L)或加入双倍浓度系列的氯己定溶液(其最终作用浓度为 10.0、7.5、5.0、2.5 和 1.25 mg/L)摇匀，同时取一支肉汤管接种同一株菌，作为阳性对照，另取一支同一批肉汤管作为阴性对照。

取金黄色葡萄球菌 ATCC6538 与上述试验菌同法配制菌悬液，并与试验菌在同一条件与消毒剂作用。最后将上述肉汤管置于 37℃ 孵箱 48 h 后观察结果，肉汤管呈混浊者判为有菌生长，肉汤管呈清亮者判为无菌生长。以不长菌试管的消毒剂最低浓度判定为 MIC 值。

结 果

由表 1 和图 1 可见，MSSA 对碘伏的抗性大部分(占 83.3%)与质控株葡萄球菌相同，仅有 11.1% 菌株的 MIC 高于质控菌株，5.6% 菌株低于质控菌株。MRSA 对碘伏的抗性则有 34.2% 高于质控菌株，39.5% MRSA 的 MIC 与质控株相同，26.3% MRSA 的 MIC 低于质控菌株。氯己定对甲氧西林敏感菌株和耐药菌株的抑制作用明显不同于碘伏，敏感菌株和耐药菌株除少数菌株(占 2.5%)外，MIC 均与质控菌株相同(图 2)。

表1 碘伏和氯己定对 MRSA、MSSA 及 ATCC6538 的 MIC

MIC (mg/L)	碘伏菌株数			MIC (mg/L)	氯己定菌株数		
	ATCC6538	MRSA	MSSA		ATCC6538	MRSA	MSSA
300	0	0	0	10.00	0	0	0
250	0	0	0	7.50	0	0	0
200	0	2	0	5.00	18	22	17
150	0	11	2	2.50	0	1	0
100	35	15	15	1.25	0	0	0
50	0	10	1				

讨 论

众所周知，具有多重耐药性 MRSA 的出现与大

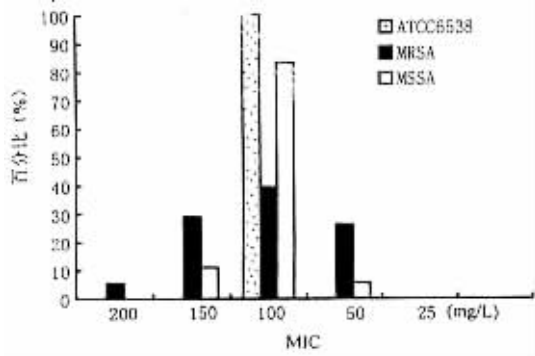


图1 MRSA、MSSA 及 ATCC6538 对碘伏的 MIC

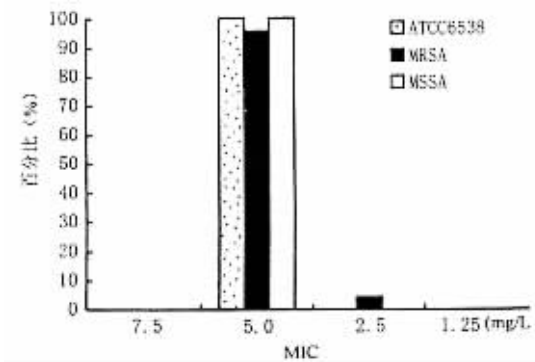


图2 MRSA、MSSA 及 ATCC6538 对氯己定的 MIC

量滥用抗菌药物和控制医院感染措施不当有直接关系<sup>[1]</sup>。本研究在 23 株 MRSA 菌株和 17 株 MSSA 菌株对氯己定的 MIC 测定中发现两者对氯己定的抗性与金黄色葡萄球菌 ATCC6538 基本相同，而在 38 株 MRSA 菌株与 18 株 MSSA 菌株对碘伏的 MIC 测定中，发现两者对碘伏的抗性有明显区别，由此可见，医院在使用氯己定的过程中，并未引起 MRSA 和 MSSA 菌株对氯己定抗性的改变，但是，在使用碘伏的过程中，MRSA 菌株对碘伏的抗性有增强的趋势，其中 5.3% 菌株对碘伏的 MIC 值为金黄色葡萄球菌 ATCC6538 的 2 倍，28.95% 菌株对碘伏的 MIC 为金黄色葡萄球菌 ATCC6538 的 1.5 倍。MRSA 菌株抗性增强的原因可能有两个，一是长时间频繁接触碘伏，微生物对其产生耐受性；二是 MRSA 对抗生素的耐药性可能与其对碘伏的抗性有内在的联系。

Shiraishi, Nakagawa<sup>[2]</sup>报道，在医院消耗葡萄糖酸氯己定、苯扎氯铵和碘伏不同量的二个时期中，从内外科患者中分离的假单胞菌和沙雷菌对上述三种消毒剂的抗性发生变化，在普遍使用葡萄糖酸氯己定和苯扎氯铵期间，使用推荐浓度的这二种消毒剂，在短时间内不能杀死许多抗性菌株，而在后期，改

用碘伏后不仅可杀灭对葡萄糖酸氯己定和苯扎氯铵具有抗性的菌株,而且这种抗性菌株的数量明显减少。这一现象表明,随着某种消毒剂普遍使用,细菌对其耐受性会逐渐增强,而当改用其他消毒剂后,这种耐受性又可随之消失,且说明几种消毒剂之间并无产生抗性的内在联系。本研究也表明,长时间使用碘伏,同样可导致抗性菌株产生,而且,这种抗性的产生可能与菌株获得对抗生素耐受性有某种内在的联系。此外,本研究参照中国消毒技术规范<sup>[3]</sup>,所用金黄色葡萄球菌 ATCC6538 为规范中化学消毒剂消毒效果监测的质量控制菌株,其抗性强,遗传稳定。试验结果表明,34.2% MRSA 菌株的 MIC 高于金黄色葡萄球菌 ATCC6538。

MRSA 为医院内感染常见菌,易引起感染爆发,而且此类菌株具有多重耐药特征<sup>[4]</sup>,一旦发生

流行,难以控制。所以加强医院消毒的管理,选择适当浓度,有效的消毒剂对症进行消毒处理,对避免抗性菌株的产生,控制 MRSA 的传播,控制医院感染的发生有着重要的意义。

参 考 文 献

- 1 Shiraishi T, Nakagawa Y, Takahashi C, et al. Susceptibilities of organisms isolated in the hospital to commonly used disinfectants. *Hosp Pharm*, 1988, 14:377-381.
- 2 Shiraishi T, Nakagawa Y. Review of disinfectant susceptibility of bacteria isolated in hospital to commonly used disinfectants. *Pastgrad Med J*, 1993, 69 (suppl 3): s70-s77.
- 3 中华人民共和国卫生部. 实验技术规范. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2000. 5.
- 4 徐秀华, 主编. 临床医院感染学. 第 1 版. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1998. 425.

(收稿日期: 2003-01-13)  
(本文编辑: 尹廉)

· 疾病控制 ·

四川省彭州市部分乡镇发生非发热性出疹性疾病爆发的调查

李晓委 杨发文 陈江 罗国金 陈小芳 卓莉 简守云 杨光志 杨杰

彭州市辖 28 个镇, 全市共有各类学校 272 所, 学生共 118 153 人。本次出疹性疾病爆发涉及 4 个镇 3 所中心小学和 12 所村小学。

1. 基线调查情况 ①疫情报告时间为 2003 年 5 月 28 日上午 9 时 30 分, 检诊时间 5 月 28 日上午 9 时 45 分。调查发现 15 所小学 7315 名在校学生中累计出疹 477 例, 罹患率 6.52%, 其中皮疹已消退的 260 例, 仍有皮疹的 217 例。②时间分布: 4 个镇 477 例出疹者出疹时间为 5 月 8 日至 6 月 2 日, 主要集中在 5 月 23~29 日, 发病 272 例, 占总发病数的 57.02%, 且发病例数最多的为 27 日(62 例), 占总发病数的 13.00%。另有 53 例由于患儿年龄偏小无法清楚回忆其初始发疹时间(11.11%)。③地域分布: 丽春镇 175 例、致和镇 187 例、隆丰镇 87 例、庆兴镇 28 例。④人间分布: 患者年龄为 5~14 岁, 以 7~12 岁发病最多, 占 83.86%(400/477), 以 5 岁组最低, 占 0.21%(1/477); 男生 223 例, 女生 254 例。⑤临床表现: 皮损部位中面部占 91.19%(435/477), 双颊为主, 额部发际、耳廓、眼睑亦可见皮疹; 上肢(以前臂、手背为主)占 65.20%(311/477) 其次为下肢、躯干、颈部, 体检 477 人, 卡他症状 5 例, 咳嗽 25 例; 体温正常 463 人, 37.4~38.5℃ 14

例; 耳后淋巴结肿大 20 例(4.19%), 咽部充血 36 例(7.55%) 扁桃体肿大 10 例(2.10%)。⑥实验室检查: 查血常规 70 人, 红细胞总数正常 69 人, 增高 1 人, 占 1.43%; 中性粒细胞正常 43 人, 增高 7 人(10.00%), 降低 20 人(28.57%); 淋巴细胞增高 43 人(61.43%), 正常 27 人, 33 例检出嗜酸性粒细胞, 比值正常; 胸透 43 人, 肺纹理增多 2 人(4.65%) 其余正常; 胸片 11 人, 炎性病变 3 人(27.27%), 正常 8 人。

2. 结果: 2003 年 5 月 8 日至 6 月 6 日 477 名出疹学生全部退疹, 相关症状和阳性体征均恢复正常。出疹者有学校和班级聚集现象, 同桌者发病几率明显高于未同桌的, 证明本病具有一定传染性, 传播途径为飞沫传播或接触传播, 疑为某种病毒, 初步诊断为非发热性出疹性疾病。发病为春末夏初是病毒性疾病发病季节; 发病年龄主要集中于 7~12 岁学生, 教职员工无发病。大多数被调查的学校, 特别是村小学环境卫生较差, 食堂脏、乱、差现象普遍存在, 加之教室学生密集, 通风换气功能差, 容易造成呼吸疾病传播, 呈现学校和班级聚集发病特点。

(四川省疾病预防控制中心罗湘蜀所长、成都市疾病预防控制中心尹仲良、兰红等老师为本次调查所提供的大力协助, 深表感谢)

(收稿日期: 2003-09-18)  
(本文编辑: 尹廉)

作者单位 611930 四川省彭州市疾病预防控制中心(李晓委、杨发文、罗国金、陈小芳、卓莉、简守云); 彭州市卫生执法监督所(陈江); 彭州市卫生局(杨光志、杨杰)