

DOI:10.13350/j.cjpb.241209

• 论著 •

耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药基因及消毒剂耐药相关基因研究

郑艳冰*, 崔邵彬, 沙蕾

(南阳医学高等专科学校第一附属医院, 河南南阳 473000)

【摘要】 目的 探讨耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)耐药基因及消毒剂耐药相关基因,以期临床感染防控和新型治疗策略的制定提供依据。方法 收集本院检验科分离保存的105株MRSA,将其分为医院获得性MRSA(HA-MRSA)和社区获得性MRSA(CA-MRSA),对比分析两组MRSA菌株对常见抗菌药物的耐药率,采用聚合酶链反应(PCR)方法检测两组菌株耐药基因及消毒剂耐药相关基因携带情况。按照是否携带消毒剂耐药相关基因将其分组,对比两组菌株的耐药率。结果 105株MRSA中,各标本来源占比如下:伤口分泌物38.10%,呼吸道分泌物14.29%,尿液11.43%,肺泡灌洗液9.52%,血液7.62%,胸腔积液6.67%,腹水和胸水各4.76%,关节液2.86%。科室来源占比:烧伤科23.81%,ICU17.14%,呼吸内科12.38%,骨外科10.48%,儿内科8.57%,神经内科、普外科各6.67%,急诊科4.76%,胸外科、产科各2.86%,泌尿外科、乳腺外科各1.90%。105株MRSA中,HA-MRSA65株(61.90%),CA-MRSA40株(38.10%)。两者对青霉素G、苯唑西林均耐药,对利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁均敏感。HA-MRSA对红霉素、克林霉素等多种抗生素的耐药率高于CA-MRSA,尤其四环素、庆大霉素、利福平的耐药率差异有统计学意义($P < 0.05$)。HA-MRSA耐药基因携带率如下:mecA 100%,tetM 70.77%,aac(6['])/aph(2) 46.15%,aph3-III 30.77%,ermA 47.69%,ermC 35.38%;CA-MRSA中,mecA 100%,tetM 50%,aac(6['])/aph(2) 25%,aph3-III 12.5%,ermA 27.5%,ermC 17.5%。HA-MRSA的多个耐药基因携带率高于CA-MRSA,差异显著($P < 0.05$)。HA-MRSA消毒剂耐药基因qacA/B携带率50.77%,CA-MRSA25%,差异显著($P < 0.05$)。携带qacA/B基因的MRSA菌株($n=43$)与未携带qacA/B基因的MRSA菌株($n=62$)对青霉素G、苯唑西林耐药率为100%,对利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁敏感度为100%。携带qacA/B基因的菌株对红霉素、克林霉素等多种抗生素的耐药率更高,差异显著($P < 0.05$)。结论 本次研究中,MRSA菌株主要分离自伤口分泌物标本,来源于烧伤科。HA-MRSA对多种抗生素的耐药率高于CA-MRSA,HA-MRSA的多个耐药基因携带率高于CA-MRSA,携带qacA/B基因的菌株对红霉素、克林霉素等多种抗生素的耐药率更高。

【关键词】 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌;耐药基因;耐消毒剂基因

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2024)12-1437-05

[*Journal of Pathogen Biology*. 2024 Dec.;19(12):1437-1441.]

Research on resistance genes of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and disinfectant resistance-related genes

ZHENG Yanbing, CUI Shaobin, SHA Lei (The First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Nanyang 473000, Henan, China)*

【Abstract】 **Objective** To explore the resistance genes of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and the genes related to disinfectant resistance, with the aim of providing a theoretical basis for the prevention and control of clinical infections and the formulation of new treatment strategies. **Methods** 105 strains of MRSA isolated and preserved in the clinical laboratory of our hospital were selected as the research subjects for this study. They were divided into hospital-acquired MRSA (HA-MRSA) and community-acquired MRSA (CA-MRSA). The resistance rates of the two groups of MRSA strains to common antibacterial drugs were compared and analyzed. The polymerase chain reaction (PCR) method was used to detect the carrying status of resistance genes and disinfectant resistance-related genes in the two groups of strains. They were grouped according to whether they carried disinfectant resistance-related genes, and the drug resistance rates of the two groups of strains were compared. **Results** Among the 105 strains of MRSA, the proportions of the sources of each specimen were as follows: 38.10% from wound secretions, 14.29% from respiratory secretions, 11.43% from urine, 9.52% from alveolar lavage fluid, 7.62% from blood, 6.67% from pleural effusion, 4.76% each from ascites and pleural fluid, and 2.86% from joint fluid. The proportions of the sources of departments were

* **【通讯作者(简介)】** 郑艳冰(1989-),女,河南南阳人,本科,主管检验师,主要研究方向:免疫学。E-mail:13462619767@163.com

as follows; 23.81% from the department of burns, 17.14% from the ICU, 12.38% from the department of respiratory medicine, 10.48% from the department of orthopedic surgery, 8.57% from the department of pediatric internal medicine, 6.67% each from the department of neurology and the department of general surgery, 4.76% from the emergency department, 2.86% each from the department of thoracic surgery and the department of obstetrics, and 1.90% each from the department of urology and the department of breast surgery. Among the 105 strains of MRSA, there were 65 strains of HA-MRSA (61.90%) and 40 strains of CA-MRSA (38.10%). Both were resistant to penicillin G and oxacillin, and were sensitive to linezolid, vancomycin and teicoplanin. The resistance rate of HA-MRSA to various antibiotics such as erythromycin and clindamycin was higher than that of CA-MRSA. Especially, the differences in the resistance rates of tetracycline, gentamicin and rifampicin were significant ($P < 0.05$). The carrying rates of resistance genes in HA-MRSA were as follows: *mecA* 100%, *tetM* 70.77%, *aac(6)/aph(2)* 46.15%, *aph3-III* 30.77%, *ermA* 47.69%, *ermC* 35.38%; In CA-MRSA, *mecA* 100%, *tetM* 50%, *aac(6)/aph(2)* 25%, *aph3-III* 12.5%, *ermA* 27.5%, *ermC* 17.5%. The carrying rates of multiple resistance genes in HA-MRSA were higher than those in CA-MRSA, and the difference was significant ($P < 0.05$). The carrying rate of the disinfectant resistance gene *qacA/B* in HA-MRSA was 50.77%, and in CA-MRSA it was 25%. The difference was significant ($P < 0.05$). The resistance rates of MRSA strains carrying the *qacA/B* gene ($n = 43$) and those not carrying the *qacA/B* gene ($n = 62$) to penicillin G and oxacillin were 100%, and the sensitivity to linezolid, vancomycin and teicoplanin was 100%. The resistance rates of the strains carrying the *qacA/B* gene to various antibiotics such as erythromycin and clindamycin were higher, and the difference was significant ($P < 0.05$). **Conclusion**

In this study, MRSA strains were mainly isolated from wound secretion specimens and originated from the department of burns. The resistance rate of HA-MRSA to multiple antibiotics was higher than that of CA-MRSA. The carrying rate of multiple resistance genes of HA-MRSA was higher than that of CA-MRSA. The resistance rate of the strains carrying the *qacA/B* gene to various antibiotics such as erythromycin and clindamycin was higher.

【Keywords】 Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; resistance genes; disinfectant resistance genes

金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*, SA), 作为一种关键的人类机会致病菌, 不仅是术后伤口感染、皮肤软组织感染的元凶, 还能引发具有高死亡率的爆发性侵袭性疾病, 严重威胁患者生命健康^[1]。随着抗菌药物的广泛应用, 金黄色葡萄球菌的致病能力日益增强, 甚至出现了高度耐药型菌株, 如耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) 和耐万古霉素金黄色葡萄球菌等。其中, MRSA 尤为棘手, 它携带 *mecA* 等多种耐药基因, 展现出严重的耐药特性, 导致由其引发的感染难以得到有效控制, 使 MRSA 成为医院感染中最为重要的革兰阳性菌之一^[2]。MRSA 不仅表现出对甲氧西林和绝大多数 β -内酰胺类抗菌药物的耐药性, 它对氨基糖苷类、大环内酯类、氟喹诺酮类等多种抗菌药物也产生了耐药性, 增加了临床治疗的难度, 导致患者住院时间被迫延长, 治疗费用也随之攀升^[3-4]。

本次研究通过探讨 MRSA 耐药基因及消毒剂耐药相关基因, 以期临床感染防控和新型治疗策略的制定提供理论依据, 结果报告如下。

材料与amp;方法

1 材料

1.1 菌株来源 选取南阳医学高等专科学校第一附属医院检验科分离保存的 105 株 MRSA。同一患者同一部位分离的菌株, 只计入一株。采集的标本经过

分离鉴定, 确认为 MRSA。医院获得性 MRSA (HA-MRSA) 参照当前医院获得性感染的诊断标准, 明确入院时无感染症状, 入院后 48 h 以后发生感染症状, 或明确已经超过该疾病平均潜伏期后发生的感染; 社区获得性 MRSA (CA-MRSA) 参照当前的社区获得性感染的诊断标准, 明确在住院前或住院后 48 h 内发生感染症状, 出现感染体征, 并且通过临床、细菌学及实验室检查得到确诊; 对于门诊有 MRSA 症状的患者, 排除近期曾在医院就诊并可能因此感染的情况。

1.2 主要仪器与试剂 Phoenix™-100 全自动微生物分析系统, 美国 Becton Dickinson 公司; DYY-6C 双稳定时电泳仪, 北京六一生物科技有限公司; ImageQuant LAS500 超灵敏化学发光成像仪, 美国 GE Healthcare 公司; 哥伦比亚血琼脂平板、MH 琼脂平板, 郑州安图生物工程股份有限公司; 细菌基因组 DNA 提取试剂盒, 北京天根生化科技有限公司。

2 方法

2.1 信息收集 收集菌株的基本信息, 包括菌种鉴定结果、送检科室、标本类型、采集部位以及分离时间等。

2.2 药敏试验 所有菌株均实施药敏试验。具体操作流程如下: 首先, 将菌株保存液进行复温处理, 随后充分混匀并精确挑取少量保存液, 在培养基上进行三区划线操作。然后, 在 37 °C 恒温条件下培养 16~18 h, 从中挑取单个菌落, 用于配制 0.5 麦氏浊度的混悬液。使用棉签将此混悬液均匀涂布于 MH 平板表面,

随后贴上 Oxoid 药敏纸片进行药敏试验。试验过程中,需使用游标卡尺精确测量抑菌圈的直径,并根据既定的药敏标准对结果进行准确判读。最后,汇总并统计相关数据,以便进行进一步的比较与分析。

2.3 耐药基因及消毒剂耐药相关基因检测

2.3.1 DNA 模板提取 细菌 DNA 的提取严格遵循试剂盒的详尽说明书进行。首先,选取三区划线法中单个生长的菌落,将其溶解于含有 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 溶菌酶的 TE 缓冲液中。随后,充分混匀该混合物,并在恒定的 37 $^{\circ}\text{C}$ 条件下进行 30 min 的孵育。之后,将混合物转移至沸水浴中处理 15 min,以确保完全裂解细胞壁并释放 DNA。完成沸水浴后,将混合物取出并静置,直至其自然冷却至室温。随后,以 12 000 r/min(离心半径 8.7 cm)离心 10 min,将 DNA 与其他细胞成分有效分离。离心结束后,小心取出上清液,此即为所需的细菌总 DNA 溶液。最后,将提取的总 DNA 溶液置于 -20°C 的条件下进行妥善保存,以确保其稳定性和后续实验的可用性。

2.3.2 引物设计及反应体系 参考文献[5-6],进行耐药和耐消毒剂基因的引物设计,耐药基因主要包括耐 β -内酰胺类(mecA)、耐四环素(tetM)、耐氨基糖苷类(aac(6)/aph(2)/aph3-III)、耐大环内酯类(ermA、ermC),耐消毒剂基因包括 qacA/B。反应体系为 Premix Taq 12.5 μL ,DNA 模板 2 μL ,上、下游引物各 1 μL ,加入 ddH₂O 补至终体积 25 μL 。

2.3.3 反应条件 94 $^{\circ}\text{C}$ 预变性 5 min;94 $^{\circ}\text{C}$ 变性 60 s,55 $^{\circ}\text{C}$ 退火 60 s,72 $^{\circ}\text{C}$ 延伸 60 s,35 个循环;72 $^{\circ}\text{C}$ 终延伸 8 min,4 $^{\circ}\text{C}$ 保存。

2.3.4 电泳结果分析 扩增后产物进行电泳成像,以确定基因阳性菌株。首先,制备 1.5% 的琼脂糖凝胶,待其冷却凝固后,将胶块小心地放入电泳槽内。随后,取 5 μL 的 PCR 扩增产物与 1 μL 的上样缓冲液充分混匀,然后进行上样。电泳条件设定为电压 110 V,持续电泳 30 min。为了验证扩增结果,设立了阳性对照,即使用阳性耐药和耐消毒剂基因,同时也设立了阴性对照,即无 DNA 模板。在电泳结束后,利用观察扩增产物,并详细记录观察结果。

2.4 统计分析 运用 SPSS 26.0 对所得数据进行统计分析,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1 标本来源构成比

105 株 MRSA 中,40 株来自伤口分泌物标本(38.10%,40/105),15 株来自呼吸道分泌物标本(14.29%,15/105),12 株来自于尿液标本(11.43%,

12/105),10 株来自于肺泡灌洗液标本(9.52%,10/105),8 株来自于血液标本(7.62%,8/105),7 株来自于胸腔积液标本(6.67%,7/105),5 株来自于腹水标本(4.76%,5/105),5 株来自于胸水标本(4.76%,5/105),3 株来自于关节液标本(2.86%,3/105)。科室来源分布中,烧伤科占 23.81%(25/105),ICU 占 17.14%(18/105),呼吸内科占 12.38%(13/105),骨外科占 10.48%(11/105),儿内科占 8.57%(9/105),神经内科占 6.67%(7/105),普外科占 6.67%(7/105),急诊科占 4.76%(5/105),胸外科占 2.86%(3/105),产科占 2.86%(3/105),泌尿外科占 1.90%(2/105),乳腺外科占 1.90%(2/105)。

2 HA-MRSA 与 CA-MRSA 药敏结果对比分析

105 株 MRSA 中,其中 HA-MRSA 共 65 株(61.90%,65/105),CA-MRSA 共 40 株(38.10%,40/105)。HA-MRSA、CA-MRSA 对青霉素 G、苯唑西林的耐药率均为 100%,均未产生对利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁的耐药株。HA-MRSA 对红霉素、克林霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、莫西沙星、庆大霉素、利福平、复方新诺明的耐药株高于 CA-MRSA,其中两组菌株对四环素、庆大霉素、利福平的耐药率差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 HA-MRSA 与 CA-MRSA 药敏结果对比分析
Table 1 Comparative analysis of drug sensitivity results between HA-MRSA and CA-MRSA

抗菌药物 Antibiotics	HA-MRSA(n=65)		CA-MRSA(n=40)		χ^2	P
	耐药株 Drug-resistant strain	耐药率 (%) Rate	耐药株 Drug-resistant strain	耐药率 (%) Rate		
青霉素 G	65	100.00	40	100.00	—	—
苯唑西林	65	100.00	40	100.00	—	—
红霉素	56	86.15	31	77.50	1.306	0.253
克林霉素	52	80.00	28	70.00	1.365	0.243
四环素	53	81.54	23	57.50	7.158	0.007
环丙沙星	35	53.85	21	52.50	0.018	0.893
左氧氟沙星	33	50.77	19	47.50	0.106	0.745
莫西沙星	14	21.54	5	12.50	1.365	0.243
庆大霉素	34	52.31	13	32.50	3.929	0.047
利福平	27	41.54	6	15.00	8.092	0.004
复方新诺明	17	26.15	5	12.50	2.787	0.095

3 HA-MRSA 与 CA-MRSA 耐药基因及消毒剂耐药相关基因检测结果

65 株 HA-MRSA 中,耐药基因 mecA 的携带率为 100%(65/65),tetM 的携带率为 70.77%(46/65),aac(6)/aph(2)的携带率为 46.15%(30/65),aph3-III 的携带率为 30.77%(20/65),ermA 的携带率为 47.69%(31/65),ermC 的携带率为 35.38%(23/65);

40株 CA-MRSA 中,耐药基因 *mecA* 的携带率为 100%(40/40),*tetM* 的携带率为 50%(20/40),*aac(6′)/aph(2′)* 的携带率为 25%(10/40),*aph3′-III* 的携带率为 12.5%(5/40),*ermA* 的携带率为 27.5%(11/40),*ermC* 的携带率为 17.5%(7/40)。两组菌株耐药基因携带率相对比,HA-MRSA 菌株 *tetM*、*aac(6′)/aph(2′)*、*aph3′-III*、*ermA*、*ermC* 的携带率高于 CA-MRSA 菌株,差异有统计学意义($P < 0.05$)。HA-MRSA 菌株消毒剂耐药相关基因 *qacA/B* 的携带率为 50.77%(33/65),CA-MRSA 菌株消毒剂耐药相关基因 *qacA/B* 的携带率为 25%(10/40),差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 HA-MRSA 与 CA-MRSA 耐药基因及消毒剂耐药相关基因检测结果

Table 2 Detection results of HA-MRSA and CA-MRSA resistance genes and disinfectant resistance related genes

基因 Gene	HA-MRSA(<i>n</i> =65)		CA-MRSA(<i>n</i> =40)		χ^2	<i>P</i>
	菌株数 Strain	携带率 (%)	菌株数 Strain	携带率 (%)		
	No	Carrier Rate	No	Carrier Rate		
<i>mecA</i>	65	100	40	100	—	—
<i>tetM</i>	46	70.77	20	50.00	4.575	0.032
<i>aac(6′)/aph(2′)</i>	30	46.15	10	25.00	4.699	0.030
<i>aph3′-III</i>	20	30.77	5	12.50	4.556	0.033
<i>ermA</i>	31	47.69	11	27.50	4.207	0.040
<i>ermC</i>	23	35.38	7	17.50	3.881	0.049
<i>qacA/B</i>	33	50.77	10	25.00	6.800	0.009

4 携带与未携带 *qacA/B* 基因 MRSA 菌株药敏结果对比分析

携带 *qacA/B* 基因 MRSA 菌株($n=43$)与未携带 *qacA/B* 基因 MRSA 菌株($n=62$)对青霉素 G、苯唑西林的耐药率为 100%,对利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁的敏感度为 100%。携带 *qacA/B* 基因 MRSA 菌株对红霉素、克林霉素、四环素、环丙沙星、左氧氟沙星、莫西沙星、庆大霉素、利福平、复方新诺明的耐药率均高于未携带 *qacA/B* 基因 MRSA 菌株,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

讨论

MRSA 作为对人类健康构成重大威胁的重要病原菌之一,它主要导致皮肤、软组织、呼吸系统、骨骼、关节感染以及败血症等严重疾病。同时,MRSA 也是植入性医疗器械感染的主要病原菌之一,值得注意的是,严重的侵袭性 MRSA 感染病死率高达 20%^[7]。本次研究中,105 株 MRSA 菌株主要分离自伤口分泌物和呼吸道分泌物标本,主要来自烧伤科和 ICU 病房。与国内外相关报道结果相近,当患者合并严重疾病或免疫力低下时,MRSA 感染率较高,主要以呼吸

道、皮肤和软组织、手术部位化脓性感染较为多见^[8]。

表 3 携带与未携带 *qacA/B* 基因 MRSA 菌株药敏结果对比分析
Table 3 Comparative analysis of drug sensitivity results between MRSA strains carrying and not carrying *qacA/B* gene

抗菌药物 Antibiotics	携带 <i>qacA/B</i> 基因 (<i>n</i> =43) Carrying <i>qacA/B</i> gene		未携带 <i>qacA/B</i> 基因 (<i>n</i> =62) Not carrying the <i>qacA/B</i> gene		χ^2	<i>P</i>
	耐药株 Drug-resistant strain	耐药率 (%) Rate	耐药株 Drug-resistant strain	耐药率 (%) Rate		
	青霉素 G	43	100.00	62		
苯唑西林	43	100.00	62	100.00	—	—
红霉素	41	95.35	46	74.19	8.000	0.005
克林霉素	40	93.02	40	64.52	11.374	0.001
四环素	36	83.72	40	64.52	4.684	0.030
环丙沙星	30	69.77	26	41.94	7.902	0.005
左氧氟沙星	28	65.12	24	38.71	7.083	0.008
莫西沙星	12	27.91	7	11.29	4.730	0.030
庆大霉素	30	69.77	17	27.42	18.416	0.000
利福平	25	58.14	8	12.90	24.109	0.000
复方新诺明	14	32.56	8	12.90	5.922	0.015

20 世纪 60 年代,MRSA 第一次被分离出来,20 世纪 80 年代,CA-MRSA 的定义被提出,其感染率随即在世界范围内急剧上升,因其与 HA-MRSA 的流行病学特征、临床表现及遗传基因背景与存在差异,受到众多微生物学家的广泛关注^[9]。本次研究中,HA-MRSA 共 65 株,CA-MRSA 共 40 株。HA-MRSA、CA-MRSA 对青霉素 G、苯唑西林的耐药率均为 100%,均未产生对利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁的耐药株。HA-MRSA 对红霉素、克林霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、莫西沙星、庆大霉素、利福平、复方新诺明的耐药率高于 CA-MRSA,其中两组菌株对四环素、庆大霉素、利福平的耐药率差异有统计学意义($P < 0.05$)。

在本研究中,进一步分析了 HA-MRSA 与 CA-MRSA 之间在耐药基因及消毒剂耐药相关基因携带率上的差异,并探讨了这些差异对临床抗感染治疗的影响。研究结果显示,HA-MRSA 相较于 CA-MRSA,在多种耐药基因的携带率上显著更高。这一发现与以往的研究一致,提示医院环境中的 MRSA 菌株可能通过频繁接触抗生素而积累更多的耐药基因,从而表现出更强的耐药性^[10]。特别值得注意的是,*mecA* 基因的携带率在两组菌株中均为 100%,这再次确认了 *mecA* 基因在 MRSA 耐药机制中的核心作用。该基因的转录过程受到两套关键调控基因——*mecI*-*mecR1* 和 *blaI*-*blaR1* 的精密调控。这一机制使得 *mecA* 基因能够编码产生青霉素结合蛋白 2a (PBP2a),该蛋白在细菌细胞壁合成过程中发挥关键

作用,进而引发细菌的耐药性^[11]。此外, tetM、aac(6')/aph(2')、aph3'-III、ermA 和 ermC 等耐药基因的携带率对比差异显著,表明这些基因在 HA-MRSA 中的传播更为广泛。这些基因通常与多种抗生素的耐药性相关,如 tetM 与四环素耐药、aac(6')/aph(2') 与氨基糖苷类耐药、ermA 和 ermC 与红霉素及克林霉素耐药等。aac(6')/aph(2') 是最常见的钝化酶,其编码 6'-乙酰转移酶/2'-磷酸转移酶能够共价修饰氨基糖苷类药物,减少其与核糖体的结合,钝化氨基糖苷类药物,从而使药物失效,成为 MRSA 菌株对氨基糖苷类抗菌药物耐药的主要原因^[12]。这些发现强调了持续监测医院环境中 MRSA 耐药基因分布的重要性,以便及时采取有效的防控措施。此外,关于消毒剂耐药相关基因 qacA/B 的检测结果显示,HA-MRSA 中 qacA/B 的携带率明显高于 CA-MRSA,这表明医院环境中 MRSA 菌株对季铵盐类等常用消毒剂的耐药性可能更为普遍。消毒作为预防和控制 MRSA 感染的关键策略,近年来却遭遇了新的挑战——消毒剂抗性基因 qacA/B 的出现。这一基因无疑为预防和控制 MRSA 感染增添了新的复杂性和难度。具体而言,qacA/B 基因通过其独特的编码功能,激活主动外排系统,将包括季铵类、胍类和胍类等在内的多种化合物有效排出菌体之外,进而赋予细菌对上述消毒剂的强大抗性^[13]。消毒剂耐药性的出现不仅削弱了医院感染控制措施的效果,还可能为 MRSA 等病原菌提供额外的生存优势,进而加剧其在医院内的传播。

qacA/B 基因的流行不仅增加了 MRSA 对消毒剂的抵抗力,还可能通过共耐药机制影响其对其他抗生素的敏感性,加剧了临床治疗的难度。本次研究结果显示,携带 qacA/B 基因的 MRSA 菌株对多种非 β -内酰胺类抗生素的耐药率显著高于未携带该基因的菌株。与向蓉等^[14] 研究结果相近。这一发现提示,qacA/B 基因可能作为耐药性的一个标记物,帮助临床医生快速识别高耐药风险的 MRSA 菌株。这提示在临床实践中,对于病房管理和物体表面消毒等过程中消毒剂的使用,应当更为规范且合理,可以考虑更换消毒剂种类,或者增加消毒剂的使用频率等措施,以确保消毒效果并降低感染风险^[15]。

本研究结果对于指导临床合理使用抗生素、优化抗感染治疗策略具有重要意义。首先,临床医生应根据药敏试验结果选择敏感的抗生素进行治疗,避免盲目使用广谱抗生素导致耐药菌株的产生和传播。其次,医院应加强对 MRSA 的监测和防控,特别是针对高耐药风险的菌株(如携带 qacA/B 基因的 MRSA),应采取更为严格的隔离措施和消毒制度^[16-17]。此外,加强医护人员的手卫生教育和培训,减少交叉感染的

发生,也是防控 MRSA 感染的重要措施。随着分子生物学技术的不断发展,对 MRSA 耐药机制的研究将更加深入。未来可以利用高通量测序等先进技术,全面解析 MRSA 的耐药基因谱和耐药机制,为临床治疗和防控提供更加精准的指导。同时,开发新型抗生素和耐药基因抑制剂也是解决 MRSA 耐药问题的重要途径。通过多学科合作和共同努力,有望在未来实现对 MRSA 感染的有效控制和治理。

【参考文献】

- [1] Lakhundi S, Zhang K. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Molecular characterization, evolution, and epidemiology [J]. Clin Microbiol Rev, 2018, 31(4).
- [2] Griffin BR, Hamilton LA. Progression of a recurrent community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection [J]. Lab Medicine, 2020, 42(6): 329-333.
- [3] Antonanzas F, Lozano C, Torres C. Economic features of antibiotic resistance: the case of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. Pharmacoeconomics, 2015, 33(4): 285-325.
- [4] Liu Y, Ding S, Dietrich R, et al. A Biosurfactant-inspired heptapeptide with improved specificity to kill MRSA [J]. Angew Chem Int Ed Engl, 2017, 56(6): 1486-1490.
- [5] Alkharsah KR, Rehman S, Alkhamis F, et al. Comparative and molecular analysis of MRSA isolates from infection sites and carrier colonization sites [J]. Ann Clin Microbiol Antimicrob, 2018, 17(1): 7.
- [6] Alli OA, Ogbolu DO, Shittu AO, et al. Association of virulence genes with mecA gene in *Staphylococcus aureus* isolates from Tertiary Hospitals in Nigeria [J]. Indian J Pathol Microbiol, 2015, 58(4): 464-471.
- [7] Otto M. MRSA virulence and spread [J]. Cell Microbiol, 2019, 14(10): 1513-1521.
- [8] 汤兰兰. 贵州省某三家医院耐甲氧西林金黄色葡萄球菌常见耐药基因检测及同源性分析[D]. 遵义医科大学, 2019.
- [9] Choe D, Szubin R, Dahesh S, et al. Genome-scale analysis of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA300 reveals a tradeoff between pathogenesis and drug resistance [J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 2215.
- [10] 孙敏, 王金波, 李海英. 社区和医院获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药基因及耐消毒剂基因的检测 [J]. 检验医学与临床, 2021, 18(15): 2242-2246.
- [11] 纪风兵, 熊杰, 胡章勇, 等. 成都地区耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的 qacA 基因检测及对常见消毒剂的抗性研究 [J]. 四川医学, 2017, 38(4): 366-369.
- [12] Rahimi F. Characterization of resistance to aminoglycosides in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains Isolated from a tertiary care hospital in tehran, Iran [J]. Jundishapur J Microbiol, 2016, 9(1): e29237.
- [13] 纵帅, 马萍, 徐萍萍, 等. 临床分离耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药表型及耐消毒剂基因检测 [J]. 中国消毒学杂志, 2016, 33(9): 841-844.
- [14] 向蓉, 贾潇岳, 陈光辉, 等. 社区和医院获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药基因及耐消毒剂基因的检测 [J]. 中国消毒学杂志, 2020, 37(6): 436-440.
- [15] 吴建国, 黄余清, 严明, 等. 金黄色葡萄球菌耐消毒剂基因的检测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(3): 340-345.
- [16] 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.
- [17] 陈驰, 石继春, 王春娥, 等. 不同来源金黄色葡萄球菌的全基因组序列分析 [J]. 中国病原生物学杂志, 2022, 17(2): 165-169.