

耐甲氧西林金黄色葡萄球菌医院感染危险因素分析

陈亮¹, 符力¹, 李苑^{2*}, 旋妮玲¹, 蔡明伟³, 王焯⁴

摘要:目的 了解MRSA医院感染的情况,分析引起感染的危险因素及细菌的抗生素耐药谱。方法 于2012年1月~2012年5月在本院收集分离出的不重复金黄色葡萄球菌,对分离出来的金黄色葡萄球菌进行抗生素药敏试验。采用自行设计调查表,收集患者在金黄色葡萄球菌检出前病案资料,分析其危险因素。结果 分离的83株金黄色葡萄球菌,33株(39.8%)为MRSA,红霉素、克林霉素、庆大霉素、环丙沙星及复方新诺明在MRSA菌株的耐药情况更为严重(P 值分别为0.009,0.006,0.018,0.021,0.022)。多元logistic回归分析显示,住院时间超过10d、至少使用3种抗生素、深静脉插管、一年前曾经住院、住院时有皮肤软组织感染、住院时发生菌血症、住院时有呼吸衰竭为MRSA感染的危险因素(OR值分别为5.397,6.416,5.576,6.926,14.805,16.462,12.566)。结论 金黄色葡萄球菌多药耐药情况严重,MRSA感染因素多,原因复杂,应主动监测金黄色葡萄球菌感染情况。

关键词:耐甲氧西林金黄色葡萄球菌;感染;危险因素

中图分类号:R378.1¹ 文献标识码:A 文章编号:1009-9727(2012)10-1243-04

Risk factors of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. CHEN Liang¹, FU Li¹, LI Yuan^{2*}, et al. (Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangdong General Hospital, Guangzhou 510080, Guangdong, P.R.China; Corresponding author: Li Yuan, Email: xlb3158@tom.com)

Abstract: Objective Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is a serious public health problem worldwide. We sought to determine the infection of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among patients in the hospital, a total of 83 *S.aureus* isolates were collected, potential risk factors associated with *S.aureus* infection and antimicrobial susceptibility were determined. **Methods** A prospective observational study was conducted from January 2012 to May 2012 in a single tertiary hospital. The non-duplicated isolates were characterized by antibiogram analysis. A self made questionnaire was administered, and potential risk factors independently associated with MRSA were determined. **Results** Of 83 *S.aureus* isolates, 33(39.8%) were MRSA, the resistant to erythromycin, clindamycin, gentamicin, ciprofloxacin, trimethoprim-sulfamethoxazole among MRSA strains were significantly different from that among MSSA strains ($P=0.009, 0.006, 0.018, 0.021, 0.022$, respectively). Hospitalization > 10d, at least 3 antibiotic were simultaneously used, deep venous catheter used, previous hospitalization, SSTI, bacteremia and respiratory failure were the independent risk factors of MRSA infection in hospitalization patients (OR, 5.397, 6.416, 5.576, 6.926, 14.805, 16.462, 12.566, respectively) in multivariate analysis. **Conclusions** The multidrug resistance was severe in serious cases of MRSA. The MRSA infection was affected by many factors, the situation was complicated. It is necessary for active surveillance of *S. aureus* infection in hospitals.

Key words: MRSA; Infection; Risk Factor

金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*, AS)是医院内感染的重要病原体,我国是MRSA流行最严重的国家,2005年的一个调查报告显示,全国5家医院MRSA的发生率超过50%,上海高达78.4%^[1]。近年来,高毒力的社区获得性MRSA(CA-MRSA)^[2]以及万古霉素耐药或中介的MRSA出现,使得MRSA感染成为全球公共卫生的一个重要问题。因此,了解并控制由MRSA引起的感染问题迫在眉睫。我们于2012年1月~2012年5月对广东省人民医院金黄色葡萄球菌感染的住院病人进行抗生素检测及危险因素分析,现将结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 2012年1月~2012年5月,在广东省人民医院检验科收集83株不重复的金黄色葡萄球菌菌株,菌株来源情况如下:下呼吸道分泌物($n=36$)、血液($n=8$)、伤口拭子($n=17$)、脓液($n=12$)、分泌物($n=10$)。

1.2 抗生素药敏试验 所有菌株均经VITEK全自动微生物分析仪(法国生物梅里埃公司)鉴定,并按美国实验室标准化委员会(CLSI2012)制定的标准纸片扩散法手工复检鉴定。使用的抗生素药敏纸片包括万古霉素、苯唑西林、利福平、红霉素、克林霉素、青霉素、四环素、利奈唑胺、庆大霉素、环丙沙星、复方新诺明等11种抗生素。抗生素纸片及M-H琼脂均购自英

作者单位:1.广东省医学科学院 广东省人民医院,广东 广州 510080;2.深圳市宝安区疾病预防控制中心,广东 深圳 518101;3.广州市荔湾区疾病预防控制中心,广东 广州 510176;4.广州市荔湾区人民医院,广东 广州 510370

作者简介:陈亮(1982~),男,韶关,公共卫生硕士,主管医师,主要从事医院疾病控制和医务管理工作。

*通讯作者 E-mail: xlb3158@tom.com

国的 Oxoid 公司。质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC25923。

1.3 流行病学调查 采用自行设计的调查表 ,收集 83 株金黄色葡萄球菌相应住院患者的病案资料 ,分析 MRSA 感染的危险因素。

1.4 数据统计分析 调查表双人双录入 Epidata 3.0 数据库 ,应用 SPSS18.0 对数据进行统计分析。采用卡方检验比较分类变量 ,采用单因素和多因素非条件 Logistic 回归分析危险因素。

2 结果

2.1 抗生素药敏试验 共 83 例患者分离出金黄色葡萄球菌 ,将分离的金黄色葡萄球菌按是否为耐甲氧西林分为两组 ,一组是耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) ,另一组是甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌 (MSSA) ,其中 MRSA33 例 ,MSSA50 例。两组菌株的抗生素耐药情况不一样 ,其中 MRSA 对红霉素、克林霉素、庆大霉素、环丙沙星及复方新诺明的耐药情况比 MSSA 更为严重 ,两组比较具有统计学意义 ,*P* 值均 < 0.05。具体见表 1。

表 1 MRSA 与 MSSA 抗生素耐药谱的比较

Table 1 Comparison of the spectrum of antibiotic resistance in MRSA and MSSA				
抗生素 Antibiotic	耐药菌株数(%)			<i>P</i>
	Isolates of Resistant Numbers			
	MSSA(n=50)	MRSA(n=33)		
万古霉素 Vancomycin	0(0.0)	0(0.0)		
苯唑西林 Oxacillin	33(100.0)	0(0.0)		
利福平 Rifampicin	31(62.0)	19(57.6)	0.687	
红霉素 Erythromycin	33(66.0)	30(90.9)	0.009	
克林霉素 Clindamycin	26(52.0)	27(81.8)	0.006	
青霉素 Penicillin	48(96.0)	32(97.0)	0.817	
四环素 Tetracycline	41(82.0)	28(84.8)	0.734	
利奈唑胺 Linezolid	2(4.0)	4(12.1)	0.162	
庆大霉素 Gentamicin	13(26.0)	17(51.5)	0.018	
环丙沙星 Ciprofloxacin	27(54.0)	26(78.8)	0.021	
复方新诺明 STMZ	19(38.0)	21(63.6)	0.022	

2.2 住院病人金黄色葡萄球菌感染的特征分析 对 83 患者进行流行病学调查 ,调查项目包括一般人口学资料、基础危险因素、住院情况、抗生素使用情况、侵袭性操作使用情况、以及其它金黄色葡萄球菌定植、感染的相关危险因素。其中男性 52 例 (占 62.7%) ,女性 31 例 (占 37.3%) ,MRSA 患者的平均年龄为 49.5±7.4 岁 ,MSSA 患者的平均年龄为 38.7±15.4 岁。抗生素使用情况 ,对 MRSA 感染病人的抗生素使用天数为 23.8±12.5d ,MSSA 感染患者抗生素使用天

数为 11.0±4.8d。MRSA 患者住院天数为 31.8±6.8d ,而 MSSA 患者住院天数为 13.7±1.2d。对调查表涉及的 18 个分类变量进行卡方检验 ,结果见表 2。

2.3 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染相关危险因素分析

2.3.1 单因素 Logistic 回归分析 对分类变量进行卡方检验 ,*P* 值 < 0.05 为有统计学意义的相关变量 ,将其纳入单因素 Logistic 回归分析。结果显示 ,一共有 13 种相关因素在 MRSA 组与 MSSA 组比较有统计学差异 ,*P* 值 < 0.05 ,它们是耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的相关危险因素 ,如表 3 所示。

2.3.2 多因素 Logistic 回归分析 将单因素回归模型筛选出的 13 种相关影响因素进行多因素 Logistic 回归分析 ,采用向后排除法 ,入选标准为 α < 0.05。结果显示 ,本次住院前一年有过住院史、住院时间长 (>10d)、住院期间联合使用了至少 3 种抗生素、进行深静脉插管的侵袭性操作、皮肤软组织感染有感染、住院期间发生菌血症及呼吸衰竭为 MRSA 感染的相关危险因素。

3 讨论

药敏试验结果表明 ,83 株金黄色葡萄球菌对万古霉素均敏感 ,利奈唑胺是治疗金黄色葡萄球菌感染的首选药物 ,庆大霉素、复方新诺明对金黄色葡萄球菌的敏感率均在 50% 以上。金黄色葡萄球菌对其余 7 种抗生素的敏感率较低 ,特别是青霉素、四环素、红霉素、克林霉素、环丙沙星的耐药率达 96.4%、83.1%、63.9%、63.9%。与 MSSA 比较 ,MRSA 对红霉素、克林霉素、庆大霉素、环丙沙星及复方新诺明的耐药情况更严重。且有 63 株金黄色葡萄球菌为多药耐药 ,抗生素的选择和个体化用药对控制金黄色葡萄球菌感染非常重要。临床应根据药敏报告尽量选择对细菌敏感的单一抗生素进行治疗 ,减少联合用药 ,防止抗生素滥用和新的耐药菌株产生。

MRSA 感染的危险因素较多 ,研究表明 ,住院前一年有过住院史是 MRSA 感染的主要危险因素。之前有住院史的病人 ,曾经暴露在医院环境下 ,金黄色葡萄球菌 ,特别是 MRSA 容易在人的鼻前庭定植 ,是随后内源性感染的一个危险因素^[3,4]。本研究表明 ,联合使用至少 3 种抗生素以及长期使用抗生素可显著增加 MRSA 感染的机会 ,联合使用广谱抗生素虽然可以控制严重感染性疾病 ,但不根据药敏结果选用合适的抗菌药物 ,使得呈多药耐药的 MRSA 成为优势菌株存活下来 ,导致 MRSA 感染发生几率增加^[5] ,从而延长住院时间。住院时间长 ,患者的免疫力较弱 ,MRSA 更容易在院内传播流行。住院时间超过 10d 也为该

表 2 住院病人金黄色葡萄球菌感染的特征分析

Table 2 Characteristics of inpatient Staphylococcus aureus infection

金葡菌感染人数(%)			金葡菌感染人数(%)				
特征 Variables	No. of infections		P	特征 Variables	No. of Infections		P
	MSSA	MRSA			MSSA	MRSA	
年龄 Age			0.704	皮肤软组织感染 SSTI			<0.001
<50岁 <50 Years	14(28.0)	8(24.2)		有 Yes	8(16.0)	19(57.6)	
>50岁 >50 Years	36(72.0)	25(75.8)		无 No	42(84.0)	14(42.4)	
性别 Sex			0.754	呼吸衰竭 Respiratory failure			0.008
男 Male	32(64.0)	20(64.0)		有 Yes	8(16.0)	14(42.4)	
女 Female	18(36.0)	13(39.4)		无 No	42(84.0)	19(57.6)	
之前手术史 Surgery history			0.737	导尿管、鼻饲管 Catheters			0.215
有 Yes	12(24.0)	9(27.3)		有 Yes	16(32.0)	15(45.5)	
无 No	38(76.0)	24(72.7)		无 No	34(68.0)	18(54.5)	
之前住院史 Hospitalization			0.025	气管插管 Intubation			0.004
有 Yes	15(30.0)	18(54.5)		有 Yes	13(26.0)	19(57.6)	
无 No	35(70.0)	15(45.5)		无 No	37(74.0)	14(42.4)	
入院病情重 Severity			0.003	入住ICU ICU wards			0.012
有 Yes	14(28.0)	20(60.6)		有 Yes	15(30.0)	19(57.6)	
无 No	36(72.0)	13(39.4)		无 No	35(70.0)	14(42.4)	
有抢救史 Rescue			0.002	菌血症 Bacteremia			0.003
有 Yes	6(12.0)	14(42.4)		有 Yes	3(6.0)	10(30.3)	
无 No	44(88.0)	19(57.6)		无 No	47(94.0)	23(69.7)	
至少使用3种抗生素			<0.01	深静脉插管			0.001
>3 antibiotics				Deep vein catheterization			
是 Yes	13(26.0)	22(66.7)		有 Yes	14(28.0)	21(63.6)	
否 No	37(74.0)	11(33.3)		无 No	36(72.0)	12(36.4)	
合并至少2种病原体感染			<0.01	抗生素使用时间>10d			0.002
>2 pathogens				Use of antibiotics >10 days			
有 Yes	6(12.0)	17(51.5)		是 Yes	15(30.0)	21(63.6)	
无 NO	44(88.0)	16(48.5)		否 No	35(70.0)	12(36.4)	
之前有皮肤软组织感染			0.135	住院时间>10d			0.001
SSTI History				Hospitalization >10 days			
有 Yes	12(24.0)	13(39.4)		是 Yes	16(32.0)	23(69.7)	
无 No	38(76.0)	20(60.6)		否 No	34(68.0)	10(30.3)	

表 3 影响住院病人耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染危险的单因素 Logistic 回归分析

Table 3 Univariate logistic regression analysis of impact of MRSA infection on inpatient

因素 Variables	β	S.E.	Wald	P	OR	95%C.I
住院时间 10d 以上 Hospitalization >10 days	1.587	0.485	10.695	0.001	4.887	1.888-12.649
住院史 Hospitalization history	1.030	0.466	4.875	0.027	2.800	1.123- 6.984
住院病情重 With severe illness	1.375	0.476	8.364	0.004	3.956	1.558-10.047
ICU 病房 ICU wards	1.153	0.468	6.059	0.014	3.167	1.265- 7.929
抢救史 Rescue history	1.687	0.560	9.080	0.003	5.404	1.803-16.190
皮肤软组织感染 Skin soft tissue infection	1.964	0.522	14.130	<0.001	7.125	2.559-19.835
呼吸衰竭 Respiratory failure	1.353	0.522	6.707	0.010	3.868	1.390-10.769
菌血症 Bacteremia	1.919	0.706	7.391	0.007	6.812	1.708-27.164
气管插管 Intubation	1.351	0.478	8.009	0.005	3.863	1.515- 9.848
深静脉插管 Deep vein catheterization	1.504	0.480	9.829	0.002	4.500	1.757-11.523
至少合并感染 2 种病原体 Combining >2 pathogens	2.053	0.557	13.565	<0.001	7.792	2.613-23.233
至少使用 3 种抗生素 Combining >3 antibiotics	1.739	0.490	12.586	<0.001	5.692	2.178-14.879
抗生素使用时间 10 天以上 Use of antibiotics >10 days	1.407	0.476	8.751	0.003	4.083	1.608-10.372

表4 影响住院病人耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染危险的多因素Logistic回归分析
Table 4 Multivariate logistic regression analysis of impact of MRSA infection on inpatient

因素 Factor	β	S.E.	Wald	P	OR	95%C.I
住院时间 10d 以上 Hospitalization >10 days	1.686	0.779	4.683	0.030	5.397	1.172-24.849
至少使用 3 种抗生素 >3 antibiotics	1.859	0.810	5.262	0.022	6.416	1.311-31.405
深静脉插管 Deep vein catheterization	1.718	0.805	4.557	0.033	5.576	1.151-27.012
住院史 Hospitalization history	1.935	0.814	5.658	0.017	6.926	1.406-34.120
皮肤软组织感染 Skin soft tissue infection	2.695	0.905	8.863	0.003	14.805	2.511-87.286
菌血症 Bacteremia	2.801	1.154	5.891	0.015	16.462	1.715-158.060
呼吸衰竭 Respiratory failure	2.531	1.033	6.003	0.014	12.566	1.659-95.161
常数项 Constant	-5.794	1.384	17.526	<0.001	0.003	

研究的MRSA感染发生的主要危险因素。本研究结果显示,呼吸衰竭为住院病人感染MRSA的危险因素,可能与患者发生呼吸衰竭时病情重,需要进行气管插管、深静脉插管等侵入性治疗操作有关。国外研究表明,住院患者长期使用深静脉插管等导管,细菌,特别是葡萄球菌属细菌,容易在导管内壁上形成生物被膜,抗菌药物不容易穿透生物被膜,在被膜内部的细菌不容易被抗菌药物杀死,从而存活下来,导致多药耐药菌的感染率增加。

MRSA感染一旦发生,将增加患者生命危险,加重治疗的复杂性,延长住院的时间,并且会增加医院负担及医疗费用,因此,除积极治疗外,应加强住院病人的管理,对容易暴露MRSA感染危险的患者及重点科室,应主动进行MRSA的筛查,对MRSA感染者或者携带者积极治疗,控制传染源,避免暴发流行。对病人、病人家属、医护人员定期进行宣传教育,严格彻底地洗手,对病房定时通风消毒,加强对医疗器械的消毒灭菌,防止交叉感染^[6],医院感染科定期监测医院环境中细菌的定植情况,切断金黄色葡萄球菌,特别是MRSA感染的传播途径,在药敏结果的指导下,医生针对细菌对抗生素敏感情况用药,避免不合理和不必要的抗菌药物使用,控制抗菌药物使用总量,以减少抗菌药物对细菌的压力。

参考文献：

[1] Wang H, Sun HL, Chen MJ, et al. Antimicrobial resistance surveillance of gram-positive cocci isolated from 5 teaching hospitals in China in 2005 [J]. Chin J Lab Med, 2006, 29(10): 873-877. (In Chinese)
(王辉,孙宏莉,陈民钧,等. 2005年我国五家教学医院革兰阳性球菌耐药监测研究[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(10): 873-877.)

[2] Fossum AE, Bukholm G. Increased incidence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST80, novel ST125 and SCCmecIV in the south-eastern part of Norway during a 12-year period[J]. Clin Infect Dis, 2007, 44(4):493-501.

[3] Michael A Gardam, MSc MD CM FRCPC. Is methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* an emerging community pathogen? A review of the literature[J]. Can J Infect Dis, 2000, 11(4): 202-211.

[4] Wang, JT, Liao CH, Fang CT, et al. Prevalence and risk factors for colonization by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among adults in community settings in Taiwan[J]. J. Clin. Microbiol, 2009, 47: 2957-2963.

[5] Wilcox MH. Antibiotic prescribing as a risk factor for MRSA[J]. Hosp Med, 2005, 66(3): 180-184.

[6] Liu CL, Lian LZ. Survey of nosocomial infection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Department of Neurosurgery[J]. China Trop Med, 2007, 7(10): 1928-1929. (In Chinese)
(刘春来, 练丽珠. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌医院感染及耐药性分析[J]. 中国热带医学, 2007, 7(10): 1928-1929.)

收稿日期 2012-07-30 编辑 崔宜庆