

文章编号 1006-8147(2015)05-0418-05

论著

重症监护病房内耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染现状分析

杨硕奇,何新飙

(天津医科大学第二医院 ICU,天津 300211)

摘要 目的:研究重症监护病房(ICU)耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)感染的发生率和危险因素,为采取措施预防与控制 MRSA 感染提供科学依据。方法:2012-2013 年天津市某三级甲等医院综合 ICU 内 MRSA 感染患者作为病例组,非 MRSA 感染患者作为对照组,采用流行病学研究方法,根据综述、专家咨询以及实际工作经验,最终确定变量进行危险因素分析;应用非条件 Logistic 回归分析对资料进行单因素分析与多因素分析,寻找 MRSA 感染的独立危险因素。结果:MRSA 感染发生率为 62.79%,其中,2012 年发生率为 68.18%,2013 年发生率为 57.14%,MRSA 感染部位以下呼吸道为主;Logistic 回归统计分析显示:年龄($OR=1.047, 95\%CI:1.009\sim1.086$)、ICU 住院时间($OR=1.050, 95\%CI:1.012\sim1.089$)、使用激素/免疫抑制剂($OR=2.853, 95\%CI:1.177\sim6.911$)、机械通气($OR=4.918, 95\%CI:1.175\sim20.583$)、抗菌药物使用超过 7 d($OR=3.257, 95\%CI:1.055\sim10.058$)是 MRSA 感染的独立危险因素。结论:高龄、长期入住 ICU、进行机械通气、使用激素/免疫抑制剂、长期使用抗菌药物是 ICU 内 MRSA 感染的危险因素。

关键词 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌;危险因素;重症监护病房

中图分类号 R515

文献标志码 A

Status analysis of methicillin-resistant staphylococcus aureus infection in an intensive care unit

YANG Shuo-qi, HE Xin-biao

(ICU, The Second Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China)

Abstract **Objective:** To study the incidence rate and risk factors of infection caused by methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA) in the intensive care unit (ICU) so as to provide scientific data for measures to prevent and control MRSA infections. **Methods:** From Jan 1, 2012 to Dec 31, 2013, the patients with MRSA infections in general ICU were selected as the case group while the patients without MRSA infections in general ICU were set as the control group; by means of epidemiological survey, the variables and risk factors were determined according to the review, advice by experts and work experience. Non-conditional logistic regression analysis model was used for single factor and multi-factor analysis to acquire independent risk factors of MRSA infections in ICU. **Results:** The results showed that the incidence rate was 62.79%. Among them, the incidence rate in 2012 was 68.18%, while the incidence rate in 2013 was 57.14%. The lower respiratory tract was the major part in MRSA infection. Logistic regression analysis showed that age ($OR=1.047, 95\%CI:1.009\sim1.086$), length of ICU stay ($OR=1.050, 95\%CI:1.012\sim1.089$), steroid administration ($OR=2.853, 95\%CI:1.177\sim6.911$), mechanical ventilation(MV) ($OR=4.918, 95\%CI:1.175\sim20.583$) and duration of drug therapy longer than 7 days ($OR=3.257, 95\%CI:1.055\sim10.058$) were the independent risk factors. **Conclusion:** Age, length of ICU stay, use of hormones, mechanical ventilation and long-term use of antimicrobial agents are the risk factors for the bacterial infection in ICU.

Key words methicillin-resistant Staphylococcus aureus; risk factors; intensive care unit

自 1961 年由英国的 Jevons 首次发现耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant staphylococcus aureus, MRSA)以来^[1], MRSA 感染几乎遍及全球,成为院内感染的重要病原菌之一,预防与控制 MRSA 感染成为国内外关注的重点。MRSA 对临床上普遍使用的多种抗菌药物耐药,治疗困难,病死率较高。因此,对我院 ICU 2012 年 1 月-2013 年 12 月期间

分离出的 MRSA 进行总结和分析,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究资料 资料来自天津医科大学第二医院的综合 ICU 病房。病例组选取 2012-2013 年第 1 次发生 MRSA 感染的住院患者 54 例,病历完整,平均年龄为(67.71 ± 16.86)岁;对照组选择 2012-2013 年未发生 MRSA 感染的患者 733 例,平均年龄为(76.81 ± 12.32)岁;排除入院后 48 h 内出院患者。

1.2 调查方法及内容 回顾性病例调查,填写统一

基金项目 天津市自然科学基金资助项目(09JCYBJC11300)

作者简介 杨硕奇(1988-),女,硕士在读,研究方向:全科医学;通信

作者:何新飙, E-mail:hexinbiaoqz@163.com。

设计的病例调查表。主要包括患者基本情况、侵入性操作、药物使用情况和实验室指标等。其中实验室指标依据 APACHE II 评分量表选取入院后 48 h 最严重的指标。

1.3 MRSA 菌株的实验室鉴定 所有临床标本按常规方法分离,所分离到的菌株用法国生物梅里埃公司 VITEK-2-Compact 全自动微生物鉴定及药敏分析仪加以鉴定。GP 卡鉴定出金黄色葡萄球菌,然后根据美国临床实验室标准化研究所(the Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)2012 年标准^[2]用头孢西丁代替甲氧西林测定,若头孢西丁对金葡萄的 MIC ≥ 4 mg/L 时,定为 MRSA 菌株, ≤ 2 mg/L 则为甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(methicillin susceptible staphylococcus aureus, MSSA)。

1.4 统计学分析 通过 EPIDATA 3.02 软件进行数据录入;使用 SPSS 17.0 软件对数据进行统计分析,应用非条件 Logistic 回归分析进行单因素与多因素分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MRSA 感染率 本次调查 2012-2013 年我院所有入住 ICU 病例共计 787 例,金黄色葡萄球菌(SA)感染患者 86 例,其中 54 例为 MRSA 感染病例,MRSA 感染发生率为 62.79%;2012 年感染率为 68.18%,2013 年感染率为 57.14%。

2.2 MRSA 的标本来源分布 54 例 MRSA 感染的标本中,由高到低依次为:痰标本 30 份,占 55.56%;肺泡灌洗液 14 份,占 25.93%;咽拭子 8 份,占 14.81%;血标本 2 份,占 3.70%。

2.3 MRSA 感染病死率 54 例 MRSA 感染中,由于病情重,有 13 例死亡,病死率为 24.07%(13/54),另有 8 例自动出院。

2.4 单因素分析 统计分析显示,发生 MRSA 感染的相关危险因素为年龄、住院时间、血小板计数、实际 HCO_3^- 、使用激素/免疫抑制剂、机械通气、内镜检查、应用广谱抗生素、抗菌药物使用种类、抗菌药物使用时间超过 7 d、患有冠心病和营养不良 ($P < 0.05$),见表 1。

表 1 ICU 内 MRSA 感染危险因素的单因素 Logistic 回归分析

Tab 1 Univariate logistic regression analysis of risk factors for MRSA infections in ICU

指标	β	SE	Wald	P	EXP(B)	95%CI
性别	0.189	0.308	0.380	0.538	1.209	0.661~2.208
年龄	0.046	0.013	12.891	0.000	1.047	1.021~1.073
住院天数	0.074	0.014	28.909	0.000	1.077	1.048~1.106
APACHEII 评分	0.010	0.018	0.295	0.587	1.010	0.974~1.047
白细胞计数	0.010	0.019	0.276	0.599	1.010	0.973~1.048
NEU	-0.002	0.014	0.019	0.891	0.998	0.972~1.025
HGB	0.003	0.005	0.306	0.580	1.003	0.993~1.013
HCT	1.617	1.664	0.945	0.331	5.038	0.193~131.403
PLT	0.003	0.001	5.954	0.015	1.003	1.001~1.006
TP	0.015	0.014	1.187	0.276	1.015	0.988~1.043
ALB	-0.014	0.020	0.454	0.501	0.986	0.948~1.026
ALT	0.000	0.000	0.233	0.630	1.000	0.999~1.000
AST	0.000	0.000	0.383	0.536	1.000	0.999~1.000
TBIL	-0.002	0.006	0.070	0.792	0.998	0.986~1.011
DBIL	0.001	0.007	0.042	0.838	1.001	0.988~1.016
BUN	0.009	0.014	0.415	0.520	1.009	0.982~1.036
CREA	0.000	0.001	0.074	0.786	1.000	0.998~1.001
UA	0.000	0.001	1.307	0.253	0.999	0.998~1.001
PT	-0.091	0.055	2.728	0.099	0.913	0.819~1.017
TT	-0.076	0.047	2.618	0.106	0.927	0.846~1.016
APTT	-0.003	0.008	0.091	0.763	0.997	0.981~1.014
Fg	0.177	0.096	3.364	0.067	1.193	0.988~1.442
INR	-1.272	0.746	2.905	0.088	0.280	0.065~1.210
D-dimer	-0.112	0.079	2.022	0.155	0.894	0.766~1.043
pH	1.037	1.170	0.786	0.375	2.821	0.285~27.944

续表

指标	β	SE	Wald	P	EXP(B)	95%CI
PaO ₂	-0.004	0.003	1.673	0.196	0.996	0.990~1.002
PaCO ₂	0.006	0.006	1.196	0.274	1.006	0.995~1.018
实际 HCO ₃ ⁻	0.041	0.018	5.051	0.025	1.042	1.005~1.079
A-aD02	0.000	0.001	0.374	0.541	0.999	0.997~1.002
PaO ₂ /FiO ₂	0.000	0.001	0.012	0.913	1.000	0.998~1.002
CK	0.000	0.000	0.140	0.708	1.000	1.000~1.000
CKMB	-0.002	0.003	0.432	0.511	0.998	0.993~1.003
CTNI	-0.008	0.034	0.056	0.812	0.992	0.928~1.060
MYO	0.001	0.003	0.232	0.630	1.001	0.996~1.006
BNP	0.000	0.000	0.002	0.964	1.000	1.000~1.000
PCT	0.002	0.006	0.160	0.689	1.002	0.991~1.014
LDH	0.000	0.000	0.992	0.319	1.000	0.999~1.000
LAC	-0.102	0.059	2.927	0.087	0.903	0.804~1.015
空腹血糖	-0.072	0.086	0.701	0.402	0.930	0.785~1.102
生命体征						
T	-0.053	0.128	0.171	0.679	0.948	0.738~1.219
P	-0.008	0.007	1.593	0.207	0.992	0.979~1.005
R	-0.005	0.020	0.078	0.779	0.995	0.957~1.033
MAP	-0.011	0.008	1.906	0.167	0.989	0.973~1.005
使用激素/免疫抑制剂	1.617	0.310	27.123	0.000	5.035	2.741~9.252
应用广谱抗生素	0.798	0.370	4.647	0.031	2.221	1.075~4.589
抗菌药种类	0.652	0.146	20.048	0.000	1.919	1.443~2.552
抗菌药物使用>7 d	2.428	0.386	39.473	0.000	11.333	5.314~24.170
抗菌药物使用<7 d						
侵入性操作						
机械通气	2.144	0.532	16.231	0.000	8.535	3.007~24.223
中心静脉置管	0.011	0.323	0.001	0.972	1.011	0.537~1.904
内镜检查	0.852	0.305	7.783	0.005	2.345	1.288~4.266
气管切开	-0.728	0.464	2.463	0.117	0.483	0.195~1.199
基础疾病						
冠心病	0.678	0.304	4.980	0.026	1.970	1.086~3.572
慢性阻塞性肺疾病	0.532	0.365	2.123	0.145	1.702	0.832~3.479
脑血管病	0.242	0.320	0.571	0.450	1.273	0.680~2.383
糖尿病	-0.348	0.341	1.042	0.307	0.706	0.362~1.377
恶性肿瘤	-0.171	0.435	0.154	0.694	0.843	0.359~1.977
肾病	0.097	0.330	0.086	0.769	1.102	0.577~2.104
肝病	0.228	0.400	0.324	0.569	1.256	0.573~2.752
营养不良	1.616	0.528	9.371	0.002	5.031	1.788~14.154
消化道疾病	-0.456	0.360	1.602	0.206	0.634	0.313~1.284

2.5 多因素分析 对上述单因素分析筛选的危险因素进行非条件 Logistic 分析,高龄、长期住院、机

械通气、使用激素/免疫抑制剂、抗菌药物使用时间超过 7 d 是独立的危险因素,见表 2。

表2 ICU内MRSA感染危险因素的多因素Logistic回归分析

Tab 2 The multivariate logistic regression analysis of risk factors for MRSA infections in ICU

指标	β	SE	Wald	P	EXP(B)	95%CI
年龄	0.046	0.019	6.017	0.014	1.047	1.009~1.086
住院天数	0.049	0.019	6.665	0.010	1.050	1.012~1.089
PLT	0.003	0.002	1.332	0.249	1.003	0.998~1.007
实际HCO ₃ ⁻	0.008	0.030	0.070	0.791	1.008	0.951~1.068
使用激素/免疫抑制剂	1.048	0.451	5.391	0.020	2.853	1.177~6.911
应用广谱抗生素	0.577	0.768	0.565	0.452	1.781	0.395~8.028
抗菌药物种类	0.234	0.260	0.812	0.367	1.264	0.759~2.104
抗菌药物使用>7 d	1.181	0.575	4.213	0.040	3.257	1.055~10.058
机械通气	1.593	0.730	4.756	0.029	4.918	1.175~20.583
内镜检查	-0.697	0.503	1.922	0.166	0.498	0.186~1.334
冠心病	0.111	0.482	0.053	0.817	1.118	0.434~2.877
营养不良	0.425	0.954	0.198	0.656	1.530	0.236~9.930

3 讨论

卫生部全国细菌耐药监测网数据显示,2011年全国ICU感染患者中MRSA的发生率(78.9%)与2010年持平,但比2009年偏高^[3]。我院2012~2013年ICU内金黄色葡萄球菌感染的患者中,MRSA的感染发生率为62.79%,低于卫生部2011年发布的全国ICU感染患者中MRSA的发生率。根据我院近两年来的统计资料,感染标本的分布依次是痰、肺泡灌洗液、咽拭子及血液,特别是痰占标本总数的55.56%,这与文献报道相似^[4],说明MRSA的感染以下呼吸道感染为主。

3.1 危险因素分析

3.1.1 高龄 本次调查多因素分析显示,高龄与医院MRSA感染有统计学联系。MRSA感染患者年龄平均高达80岁(中位数),非MRSA感染患者平均年龄仅73岁(中位数)。高龄导致脏器功能老化,生理防御功能衰退,咳嗽、吞咽反射减弱,分泌物排除障碍,免疫系统反应差,易导致MRSA引起的下呼吸道感染。

3.1.2 ICU住院时间 非条件Logistic回归分析显示,ICU住院时间长也是医院MRSA感染的危险因素。有研究表明,在医院内住院时间较长的患者更容易获得耐甲氧西林的菌株^[5]。医院中MRSA携带者远多于社区,且长期住院患者大多病情严重、抵抗力低下,因此住院时间的延长导致MRSA感染的概率随之增加。长期住院的耐药菌患者是重要的细菌储源,如操作不当易造成患者间耐药菌的交叉感染^[6]。

3.1.3 侵入性操作 本次调查中的机械通气和内镜检查均与MRSA感染有关。机械通气是下呼吸道感染的重要危险因素,研究表明,使用机械通气患

者的下呼吸道感染发生率为18.80%^[7-8]。侵入性操作直接破坏了人体防御屏障,因而增加了MRSA感染的概率。国外的病例对照研究也显示^[9],侵入性操作与医院MRSA感染密切相关(OR=2.37,95%CI为1.11~3.96)。

3.1.4 使用激素/免疫抑制剂 激素具有抗炎症、抗过敏等作用,但同时抑制了机体的防御和修复功能,反而使病原菌更易繁殖和扩散或者引起内源性感染^[10]。本研究提示我们对使用激素的患者要注意采取保护性隔离,预防病原菌感染^[11]。

3.1.5 使用抗菌药物 目前有关抗菌药物是MRSA感染的危险因素的报道较多,有研究认为使用抗菌药物是各种耐药菌感染的危险因素,且使用种类越多,发生耐药菌感染的风险越大^[12]。本研究从以下两方面分析了感染前抗菌药物使用与MRSA感染的关系:(1)病例组使用广谱抗菌药物的暴露率(81.48%)显著高于对照组(66.45%)($\chi^2=4.834$, $P=0.028$)。国外文献多次报道^[13],经验性使用广谱抗菌药物是MRSA感染的危险因素。(2)多因素分析结果显示,抗菌药物使用时间>7 d为MRSA感染的危险因素,而抗菌药物使用种类在本研究中没有进入Logistic方程成为独立危险因素。抗菌药物使用时间的延长,抗菌药物对细菌的选择压力加强,尤其是三代头孢菌素对革兰阳性菌作用相对较弱,使MRSA作为优势菌在选择中存活下来,并引起感染。

3.2 ICU中MRSA感染的预防与控制

3.2.1 加强住院患者管理,实施MRSA监测方案

(1)将MRSA主动监测试验(AST)方案的实施作为控制和预防MRSA的综合策略的一部分^[14];(2)ICU患者进行普遍的去定植治疗;(3)对MRSA定植和感

染患者采取接触隔离;(4)在保证治疗的情况下,尽量缩短患者住院日,降低 MRSA 感染的概率。

3.2.2 合理用药 (1)ICU 内 MRSA 感染患者应严格遵照指征、剂量和疗程给予激素治疗;(2)依据细菌培养和药敏结果选择适当的抗生素;(3)在保证患者营养和能量摄入的基础上,将抗菌药物的使用疗程控制在 7 d 以内,同时减少抗菌药物联合应用。

3.2.3 其他 (1)提高对 CDCP(Centers for Disease Control and Prevention)或 WHO 手卫生推荐的依从性;(2)加强对医护人员、患者及其家属进行有关 MRSA 的教育^[14];(3)确保器械和环境的清洁和消毒,严格无菌操作。

入住 ICU 病人多为老年人且基础疾病较多、病情危重,因此,预防和治疗 ICU 患者的 MRSA 感染变得更为重要。对已经发生 MRSA 感染的患者应积极纠正原发病,做好隔离防护工作,尽量减少 MRSA 的传播;发现 MRSA 感染后应合理使用有效的抗菌药物清除感染灶,改善患者的预后。

参考文献:

- [1] Jevons M P. "Celbenin" - resistant staphylococci [J]. Br Med J, 1961, 14 (4): 385
- [2] Clinical Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[M]. PA:CLSI, 2012: MS22
- [3] 朱任媛,张小江,杨启文,等. 卫生部全国细菌耐药监测网 2011 年 ICU 来源细菌耐药监测[J]. 中国临床药理学杂志, 2012,28 (12):905
- [4] 周宏,康海全,任玲,等. MRSA 医院感染的特点及预防措施的研究[J]. 中华全科医学, 2009,7(10):1043
- [5] Deurenberg R H, Nulens E, Valvatne H, et al. Cross -border dissemination of methicillin -resistant Staphylococcus aureus, Euregio Meuse-Rhin region[J]. Emerg Infect Dis, 2009,15(5):727
- [6] 张亚莉,周宏伟,马骊,等. 医患鼻前庭携带耐甲氧西林金黄色葡萄球菌与医院感染菌同源性的研究[J]. 南方医科大学学报, 2006, 26(5):635
- [7] 陈法余,张俭,林乐清,等. ICU 呼吸机相关性肺炎发生的危险因素及病原菌研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2011,21(22):4687
- [8] 张译文,胡必杰,高晓东,等. 综合干预措施对呼吸机相关性肺炎发病率的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2010,20(12):1688
- [9] Hawkins C, Huang J, Jin N, et al. Persistent staphylococcus aureus bacteremia: an analysis of risk factors and outcomes[J]. Arch Intern Med, 2007,167(17):1861
- [10] 库宝善.药理学 [M].北京:北京大学医学出版社,2004:341-343
- [11] 吴华,李丹.重症监护病房临床与环境、手分离耐药革兰阴性杆菌的同源性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2008,18(7):909
- [12] 林金兰, 李六亿. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌医院感染危险因素调查分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012,22(21):4809
- [13] Rodríguez-Baño J, Millán A B, Domínguez M A, et al. Impact of inappropriate empirical therapy for sepsis due to health care - associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus[J]. J Infect, 2009, 58(2):131
- [14] Calfee D P, Salgado C D, Milstone A M, et al. Strategies to prevent methicillin -resistant Staphylococcus aureus transmission and infection in acute care hospitals: 2014 update[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2014,35(7):772

(2015-02-27 收稿)

医学论文中被误用为单位符号的“ppm、ppb、ppt”英文缩写的换算

在医学论文中,“ppm、ppb、ppt”这类英文缩写常常被作者作为单位符号使用,而“ppm、ppb、ppt”不是量纲一的量的单位的专门名称,也不是数学符号,更不是单位符号,只是表示数量份额的英文名词缩写(英文全称分别为 parts per million、parts per billion、parts per trillion)。在实际研究中,仪器测量的数值可能会以“ppm、ppb、ppt”形式给出结果,作者在撰写文章进行数据描述时则需对“ppm、ppb、ppt”进行换算。

对溶液而言,换算前需了解体积比还是质量比。 $1 \mu\text{g/mL}$ 是质量-体积比,如果溶液的密度是 1 g/mL ,则 $1 \mu\text{g/mL}$ 相当于 1 ppm ;如果溶液密度不是 1 g/mL ,则需要进行换算。

对大气中的污染物而言,常用体积浓度和质量-体积浓度来表示其在大气中的含量。体积浓度是用每立方米大气中含有污染物的体积数来表示(如 cm^3/m^3 、 mL/m^3),换算关系是: $1 \text{ ppm}=1 \text{ cm}^3/\text{m}^3=10^{-6}$, $1 \text{ ppb}=10^{-9}$, $1 \text{ ppt}=10^{-12}$;质量-体积浓度是用每立方米大气中污染物的质量数来表示(如 mg/m^3 、 g/m^3),换算关系是: $C=22.4 X/M$,式中: X 为污染物以 mg/m^3 表示的浓度值; C 为污染物以 ppm 表示的浓度值; M 为污染物的分子质量。

在土壤、动植物、固体废弃物中“ppm、ppb、ppt”与质量含量的换算关系为: $1 \text{ ppm}=1 \text{ mg}/\text{kg}=1000 \mu\text{g}/\text{kg}$; $1 \text{ ppb}=1 \mu\text{g}/\text{kg}=10^{-3} \text{ mg}/\text{kg}$; $1 \text{ ppt}=1 \text{ ng}/\text{kg}=10^{-6} \text{ mg}/\text{kg}$ 。

本刊编辑部