

重症监护室溶血性葡萄球菌医院感染危险因素病例对照研究

连双庆¹, 陈愉生², 许能奎², 许能锋¹

(1 福建医科大学公共卫生学院, 福建 福州 350108; 2 福建省立医院, 福建 福州 350001)

[摘要] **目的** 探讨重症监护室(ICU)溶血性葡萄球菌医院感染的危险因素。**方法** 对某综合性三级甲等医院 2007—2009 年所有发生溶血性葡萄球菌医院感染的 ICU 患者(28 例)进行 1:4 匹配的病例对照研究, 并采用条件 Logistic 回归分析。**结果** 单因素分析发现基础疾病数、入住 ICU 天数、住 ICU 调整天数、抗菌药物使用天数、联合使用抗菌药物、使用广谱抗菌药物、翻身拍背、吸痰、气管插管、使用呼吸机、留置鼻胃管及中心静脉置管与溶血性葡萄球菌医院感染有关。多因素回归分析显示, 留置鼻胃管($OR = 4.89$)、使用呼吸机($OR = 5.32$)为溶血性葡萄球菌医院感染危险因素, 而翻身拍背($OR = 0.21$)为保护因素。**结论** 合理有效翻身拍背, 使用无创通气及减少各种侵入性操作, 将有利于预防和控制 ICU 溶血性葡萄球菌医院感染的发生。

[关键词] 溶血性葡萄球菌; 凝固酶阴性葡萄球菌; 医院感染; 危险因素; 病例对照研究; 重症监护室

[中图分类号] R378.1[†]1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2011)05-0357-04

A case-control study on risk factors for nosocomial *Staphylococcus haemolyticus* infections in intensive care units

LIAN Shuang-qing¹, CHEN Yu-sheng², XU Neng-luan², XU Neng-feng¹ (1 Department of Epidemiology and Health Statistics, Fujian Medical University, Fuzhou 350108, China; 2 Fujian Provincial Hospital, Fuzhou 350001, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the risk factors for nosocomial *Staphylococcus haemolyticus* (*S. haemolyticus*) infections (NIs) in intensive care units (ICUs). **Methods** A 1:4 matched case-control study was carried out on ICU patients (28 cases) with *S. haemolyticus* NIs in an integrated hospital between 2007-2009. Conditional logistic regression analysis was adopted. **Results** Univariate conditional logistic regression analysis showed that *S. haemolyticus* NIs were related with the number of underlying diseases, days of ICUs stay, adjusted days of ICUs stay, days of antimicrobial use, combination use of antimicrobials, use of broad-spectrum antimicrobials, turning over and back patting, sputum aspiration, trachea intubation, use of ventilator, retention of nasogastric tube and central venous catheter. Multivariate logistic regression analysis showed that retention of nasogastric tube ($OR = 4.89$) and ventilator ($OR = 5.32$) were risk factors, and turning over and back patting ($OR = 0.21$) were protective factors. **Conclusion**

Sound and effective practice of turning over and back patting, use of noninvasive ventilation and reducing invasive procedures are helpful for the control and prevention of *S. haemolyticus* NIs.

[Key words] *Staphylococcus haemolyticus*; coagulase-negative *Staphylococcus*; nosocomial infection; risk factors; case-control study; intensive care unit

[Chin Infect Control, 2011, 10(5):357-360]

近几十年来,凝固酶阴性葡萄球菌(*coagulase-negative Staphylococcus*, CNS)已成为主要的医院感染病原菌,并且具有抵抗抗生素和消毒剂的能

力^[1-2]。溶血性葡萄球菌(*Staphylococcus haemolyticus*)是重要的一类 CNS,但关于其医院感染的研究报道较少。我们以病例对照研究的方法探讨重

[收稿日期] 2011-04-13

[基金项目] 福建医科大学教授基金(JS06021)

[作者简介] 连双庆(1987-),女(汉族),福建省仙游县人,研究生,主要从事医院感染流行病学研究。

[通讯作者] 许能锋 E-mail: why@mail.fjmu.edu.cn

症监护室(ICU)溶血性葡萄球菌医院感染的危险因素,以有效防控其感染。

1 对象与方法

1.1 调查对象 福建省某三级甲等医院 2007 年 1 月 1 日—2009 年 12 月 31 日入住内科及外科 ICU,且住院时间 >48 h 的患者。病例组:经卫生部颁布的《医院感染诊断标准(试行)》诊断,且病原学分离

培养出溶血性葡萄球菌并排除转入 ICU 48 h 内发生的感染者。对照组:选择同科室、同性别、同年龄组(5 岁为一年龄组)未发生医院感染的患者为对照组,每个病例选择 4 个对照。

1.2 调查内容 自制调查表进行调查,调查内容包括患者一般情况、入住 ICU 基本情况、药物使用情况、诊疗操作、医院感染发生情况等 5 个方面,变量赋值见表 1。

表 1 研究变量赋值
Table 1 Value of variables

变量	赋值	变量	赋值
营养状况	良好 = 1, 一般 = 2, 不良 = 3	使用肾上腺糖皮质激素	无 = 0, 有 = 1
基础疾病数	数值变量	翻身拍背	无 = 0, 有 = 1
入住 ICU 时意识	神志清楚 = 1, 嗜睡或昏睡 = 2, 浅昏迷 = 3, 深昏迷 = 4	吸痰	无 = 0, 有 = 1
损害免疫功能的疾病	无 = 0, 有 = 1	口腔护理	无 = 0, 有 = 1
入住 ICU 天数	1 周以内 = 1, 1 周以上 = 2	气管插管	无 = 0, 有 = 1
住 ICU 调整天数*	1 周以内 = 1, 1 周以上 = 2	气管切开	无 = 0, 有 = 1
入住 ICU 使用抗菌药物天数	1 周以内 = 1, 1 周以上 = 2	使用呼吸机	无 = 0, 有 = 1
入住 ICU 后使用广谱抗菌药物	无 = 0, 有 = 1	留置鼻胃管	无 = 0, 有 = 1
入住 ICU 后联合应用抗菌药物	无 = 0, 有 = 1	留置中心静脉导管	无 = 1, 1 周以内 = 2, 1 周以上 = 3
使用维生素▲	无 = 0, 有 = 1	医院感染溶血性葡萄球菌	无 = 0, 有 = 1

* 病例组为发生溶血性葡萄球菌医院感染前的住 ICU 天数,对照组为入住 ICU 总天数

▲使用水乐维他(水溶性维生素)或维他利匹特(脂溶性维生素)或两者合用

1.3 调查方法 病例组以检出溶血性葡萄球菌前的住 ICU 情况为调查内容;对照组以入住 ICU 全过程为调查内容。于病案室调出研究对象病历,由经过专门培训的调查员严格逐项填写调查表,及时审核资料的完整性与准确性。

1.4 统计方法 采用 Epidata3.02 建立数据库,双重录入数据并经逻辑检验修正无误后转为 SPSS 数据库文件,应用 SPSS 11.5 版统计软件包进行数据分析。主要的分析方法有:条件 Logistic 回归模型单因素筛选和多因素回归分析,以是否发生溶血性葡萄球菌医院感染作为应变量,计算相关的 OR 值及 95% CI,筛选溶血性葡萄球菌医院感染相关因素。

2 结果

2.1 一般情况 本次调查 2007—2009 年内外科 ICU 所有溶血性葡萄球菌医院感染患者 28 例,其中男性 19 例,女性 9 例;年龄 30~87 岁,平均(67.07 ± 13.66)岁。按照 1:4 的年龄、性别配对比例,对照组 112 例,男性 76 例,女性 36 例;年龄 35

~87 岁,平均(67.14 ± 12.96)岁。

溶血性葡萄球菌感染的部位:23 例为呼吸系统感染,其中男性 18 例,女性 5 例;5 例为血流感染,男性 1 例,女性 4 例。采集的标本中,22 份检出痰液,3 份为血液,2 份为中心静脉留置管,1 份为气管插管末端采集物。28 份标本青霉素药敏试验显示 100% 耐药,其中 7 份检出产 β-内酰胺酶溶血性葡萄球菌;26 份标本万古霉素药敏试验和 14 份标本替考拉宁药敏试验显示 100% 敏感。

2.2 溶血性葡萄球菌医院感染危险因素的单因素分析结果 用单因素 Logistic 回归分析 20 个因素变量(入选和剔除标准分别为 0.05 和 0.1),分别计算每一个变量的 OR 值及其 95% CI,发现了 12 个与溶血性葡萄球菌医院感染有关的因素,详见表 2。

2.3 溶血性葡萄球菌医院感染危险因素的多因素分析结果 将以上单因素回归分析有统计学意义的 12 个关联因素进行多因素分析(逐步回归法 Forward LR,变量的入选和剔除标准分别为 0.05 和 0.1),最终有统计学意义的因素是翻身拍背、鼻饲及使用呼吸机,见表 3。

表 2 单因素 Logistic 回归分析结果

Table 2 Univariate logistic regression analysis

变量	B	SE	P	OR	95%CI
营养状况	-0.40	0.57	0.48	0.67	0.22~2.03
基础疾病数	0.62	0.21	0.00	1.87	1.25~2.78
入住 ICU 时意识	0.35	0.23	0.12	1.42	0.91~2.22
损害免疫功能的疾病	0.73	0.46	0.12	2.07	0.84~5.11
入住 ICU 天数	3.03	0.75	0.00	20.59	4.72~89.90
住 ICU 调整天数	1.01	0.45	0.03	2.76	1.14~6.69
入住 ICU 使用抗菌药物天数	1.10	0.45	0.01	3.01	1.25~7.23
入住 ICU 后联合应用抗菌药物	1.93	0.79	0.01	6.91	1.48~32.16
入住 ICU 后使用广谱抗菌药物	1.35	0.45	0.00	3.86	1.59~9.39
使用维生素	0.75	0.54	0.16	2.12	0.74~6.07
使用肾上腺糖皮质激素	-0.08	0.46	0.86	0.92	0.38~2.25
翻身拍背	-1.03	0.37	0.01	0.36	0.17~0.73
口腔护理	0.00	0.46	1.00	1.00	0.40~2.48
吸痰	0.13	0.06	0.04	1.14	1.01~1.29
气管插管	2.25	0.58	0.00	9.45	3.05~29.29
气管切开	0.79	0.58	0.17	2.21	0.71~6.89
使用呼吸机	2.29	0.56	0.00	9.85	3.26~29.78
留置鼻胃管	2.06	0.57	0.00	7.82	2.56~23.85
留置中心静脉导管	0.75	0.32	0.02	2.13	1.13~3.99

表 3 多因素 Logistic 回归分析结果

Table 3 Multivariate logistic regression analysis

变量	B	SE	P	OR	95%CI
翻身拍背	-1.55	0.55	0.00	0.21	0.07~0.63
留置鼻胃管	1.59	0.68	0.02	4.89	1.29~18.46
使用呼吸机	1.67	0.64	0.01	5.32	1.52~18.64

3 讨论

溶血性葡萄球菌是重要的一类 CNS,一般存在于人的皮肤和黏膜,所以阳性培养结果常被临床医生认为是标本污染。近年来 CNS 的菌谱分析显示^[3-4],溶血性葡萄球菌的临床分离率在 CNS 中占第 2 位,甚至第 1 位,且对碳青霉烯类、喹诺酮类及氨基糖苷类等常用抗菌药物耐药,对甲氧西林的耐药性高于其他种类的葡萄球菌。随着消毒剂的使用,该菌对消毒剂的敏感性也降低。溶血性葡萄球菌医院感染的“储菌库”还未明确,多药耐药的溶血性葡萄球菌已成为 ICU 重要的医院感染病原菌,需要采取预防和控制措施。

泌尿道、引流液、痰液、血液标本为主要的溶血性葡萄球菌分离标本。本研究显示,溶血性葡萄球菌最常见的感染部位为呼吸道,其次为血液,与其他文献^[5-6]相符。侵袭性操作与感染的相关性分析表明,感染与吸痰、气管插管、使用呼吸机、留置鼻胃管及中心静脉导管相关,这进一步说明溶血性葡萄球菌以外源性感染为主。本次分离的 28 株溶血性葡

萄球菌对青霉素的耐药率达到 100%,与国内外报道的耐药率 94%~100%^[1,7]相近。

有研究^[8]提示,免疫抑制剂的使用是医院感染的高危因素。本研究中的 ICU 患者极少使用免疫抑制剂,因此未能对免疫抑制剂与溶血性葡萄球菌医院感染的关系进行深入分析。经典理论认为肾上腺糖皮质激素对免疫功能有抑制作用,而本次研究未发现糖皮质激素与溶血性葡萄球菌医院感染有关系,可能与调查科室大部分情况下都为短期小剂量使用糖皮质激素有关。小剂量糖皮质激素的使用主要是发挥生理作用,当大剂量使用糖皮质激素时才会出现免疫抑制或加重感染等不良反应。

抗菌药物不合理使用也是医院感染的危险因素之一^[9]。联合应用抗菌药物及长期使用广谱抗菌药物均会破坏人体正常的菌群,增加细菌二重感染的危险。在本研究中,联合应用抗菌药物和使用广谱抗菌药物在单因素分析中均有统计学意义,但在多因素分析中,联合应用抗菌药物和使用广谱抗菌药物均未进入模型。可能原因是进入 ICU 的患者大多合并感染,且由于侵袭性操作的存在,使得细菌易位,制造了医院感染的一个潜在诱因,抗菌药物的应

用对患者具有了一个保护作用;在多因素分析模型中因考虑了抗菌药物使用和其他因素的综合作用,使得抗菌药物使用在多因素分析中未进入模型。

以往 ICU 时间的长短常被认为与医院感染的发生有关,但也可能是因为发生了医院感染而延长了患者住院总天数,二者互为因果关系。本研究将入住 ICU 时间分为住 ICU 总天数及调整天数。单因素分析中,二者均有统计学意义,但进行多因素分析后发现,二者均未最终进入模型,入住 ICU 时间的延长可能是由于发生了感染。

翻身拍背是护理过程中很普遍的操作。本次调查显示,其是溶血性葡萄球菌医院感染的保护因素。卧床患者与床面接触的肺部受到挤压而呼吸运动度减弱,局部循环血流减少,免疫细胞及抗菌药物难以很好到达局部发挥作用;同时因为受挤压的部位位置低,气管内分泌物、误吸的呕吐物以及侵入的致病微生物容易在此处存留,使肺部感染成为可能。翻身能够使处于低垂受压的肺部交替得到很好的膨胀,局部循环改善,便于免疫细胞及抗菌药物的到达而发挥作用并有利于致感染因子的清除;加之辅以合适的拍背使胸廓产生机械振动,更有利于循环的改善及分泌物的向心性移动、排出,从而有效地防治肺部感染。樊有忠等^[10]报道,规范适当的翻身拍背对防治脑出血患者发生肺部感染有较确切的效果。

在本研究中,留置鼻胃管显示为发生溶血性葡萄球菌医院感染的一个危险因素。留置鼻胃管时,由于鼻咽腔和食管内的胃管刺激,呼吸道和口腔分泌物增加,而胃管的留置使咽反射减弱及食管下端括约肌功能障碍,胃内容物易反流至口咽部经气管而误吸入肺^[11]。许多患者除留置有鼻饲管外,还会有气管切开、气管插管以及镇静剂的使用,这些医疗操作均不可避免地导致口腔分泌物、胃反流物、食物等的吸入。除反流误吸外,另一原因就是鼻腔带入细菌。台湾的一项报道^[12]表明,约有 32% 的 ICU 住院患者鼻腔有耐甲氧西林葡萄球菌定植,在内科 ICU 住院患者中更是达到了 47%。

德国的一项多中心研究^[13]表明,有创机械通气肺炎发病密度比无创机械通气肺炎发病密度高约 4 倍,无创机械通气肺炎发病密度又比未采用任何辅助呼吸装置医院内肺炎发病密度高 3 倍。气管插管可损伤黏膜纤毛系统的清洁能力和咳嗽反射,为微生物生物膜的形成提供物理表面,并且使得口腔定植菌倒吸进入气道。无创机械通气避免了气管插管,可减少医院内肺炎的发生。此外,无创通气还可

进行肠内营养供应,避免鼻胃管留置。如果辅助呼吸无法避免,那么无创通气不失为一个经济、可行和安全的选项。

综上所述,ICU 患者病情严重,抵抗力差,加上侵入性操作多,大量使用广谱抗菌药物,导致溶血性葡萄球菌感染概率增加。加强翻身拍背,严格掌握抗菌药物使用指征,尽量使用无创机械通气和减少侵入性操作,对减少 ICU 溶血性葡萄球菌医院感染有积极意义。

[参考文献]

- [1] 张静萍,朱婉,褚云卓,等. 连续 6 年凝固酶阴性葡萄球菌的耐药性监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(11): 1410 - 1412.
- [2] Piroth L, Pechinot A, Minello A, et al. Bacterial epidemiology and antimicrobial resistance in ascitic fluid; a 2-year retrospective study [J]. Scand J Infect Dis, 2009, 41(11 - 12): 847 - 851.
- [3] 张青锋,张姝潇. 6 年间溶血葡萄球菌的变迁与耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2010, 35(12): 934 - 936.
- [4] 危卫平. 408 株凝固酶阴性葡萄球菌菌谱与耐药性分析[J]. 中国实用医药, 2010, 5(12): 67 - 69.
- [5] Ben Saida N, Marzouk M, Ferjeni A, et al. A three-year surveillance of nosocomial infections by methicillin-resistant *Staphylococcus haemolyticus* in newborns reveals the disinfectant as a possible reservoir[J]. Pathol Biol, 2009, 57(3): 29 - 35.
- [6] Correa J E, De Paulis A, Predari S, et al. First report of qacG, qacH and qacJ genes in *Staphylococcus haemolyticus* human clinical isolates[J]. J Antimicrob Chemother, 2008, 62(5): 956 - 960.
- [7] 钱晓琴,钱小毛. 溶血葡萄球菌临床分离株耐药性分析[J]. 浙江实用医学, 2010, 15(2): 73 - 75.
- [8] Glück T, Kiefmann B, Grohmann M, et al. Immune status and risk for infection in patients receiving chronic immunosuppressive therapy[J]. Rheumatol, 2005, 32(8): 1473 - 1480.
- [9] 杨景萍. 医院感染的原因分析与防治对策[J]. 华北煤炭医学院学报, 2009, 11(4): 593 - 594.
- [10] 樊有忠,陈云莉. 翻身拍背在防治脑出血患者肺部感染中的作用观察[J]. 中国社区医师, 2007, 9(5): 40.
- [11] 潘小华,陈爱琼,茅新蕾,等. 脑卒中病人鼻饲管直径与肺部感染的相关性研究[J]. 肠外与肠内营养, 2007, 14(1): 42 - 46.
- [12] Chen C B, Chang H C, Huang Y C. Nasal methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage among intensive care unit hospitalized adult patients in a Taiwanese medical centre: one time-point prevalence, molecular characteristics and risk factors for carriage[J]. J Hosp Infect, 2010, 74(3): 238 - 244.
- [13] Kohlenberg A, Schwab F, Behnke M, et al. Pneumonia associated with invasive and noninvasive ventilation; an analysis of the German nosocomial infection surveillance system database [J]. Intensive Care Med, 2010, 36(6): 971 - 978.