

医院 MRSA 感染危险因素研究

舒 明

(上海市普陀区疾病预防控制中心, 上海 200333)

[摘 要] **目的** 探讨医院耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)感染的危险因素,为采取有效措施降低医院 MRSA 感染率提供科学的依据。**方法** 用 1:1 成组病例对照研究,根据样本量需求,纳入合格研究对象 108 对。采用统一设计的调查表,通过查阅病例组和对照组的病史资料收集信息。资料分析采用 χ^2 检验和非条件 Logistic 回归模型等统计方法。**结果** 分析显示,与医院 MRSA 感染有关的因素为:高龄(≥ 65 岁, $P = 0.013$)、住院时间($P < 0.001$)、基础疾病种类($P < 0.001$)、侵入性操作项数($P < 0.001$)、广谱抗菌药物的使用($P < 0.001$)、抗菌药物种类($P = 0.004$)和使用时间($P < 0.001$);多因素分析显示,与医院 MRSA 感染有关的主要危险因素包括:住院时间($P < 0.001$)、侵入性操作项数($P = 0.001$)、抗菌药物使用种类($P = 0.001$)和使用时间($P < 0.001$)等。**结论** 住院时间长、侵入性操作项数多、长期使用广谱抗菌药物及使用抗菌药物种类多是医院 MRSA 感染的危险因素。

[关键词] 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌;医院感染;危险因素;病例对照研究;病原学;抗药性;微生物

[中图分类号] R378.1⁺1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2010)03-0160-04

Risk factors for nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections

SHU Ming (Putuo Municipal Center for Disease Control and Prevention, Shanghai 200333, China)

[Abstract] **Objective** To explore the risk factors for nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection, so as to provide a scientific basis for taking effective measures to reduce nosocomial MRSA infection rates. **Methods** 1:1 case-control study was performed, 108 pairs of research subjects were included in the research. Questionnaires were designed to study the history of case and control data. Multivariate non-conditional Logistic regression and chi-square test were used to analyze the data. **Results** Analysis showed that the following factors were associated with nosocomial MRSA infection: old age (≥ 65 years old, $P = 0.013$), length of stay in hospital ($P < 0.001$), the types of underlying disease ($P < 0.001$), the number of invasive procedures ($P < 0.001$), broad-spectrum antimicrobial use ($P < 0.001$), types of antimicrobial agents ($P = 0.004$) and duration use of antimicrobial agents ($P < 0.001$). Multivariate analysis showed that the main risk factors related to nosocomial MRSA infection included length of stay in hospital ($P < 0.001$), the number of invasive procedures ($P = 0.001$), types of used antimicrobial ($P = 0.001$) and duration use of antimicrobials ($P < 0.001$). **Conclusion** Risk factors for nosocomial MRSA infections are long length of stay in hospital, frequent invasive operations, and long-term as well as multiple use of broad-spectrum antimicrobial agents.

[Key words] methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; nosocomial infection; risk factors; case-control study; etiology; drug resistance, microbial

[Chin Infect Control, 2010, 9(3): 160-163]

[收稿日期] 2009-10-28

[基金项目] 上海市卫生局科研课题资助(2007184)

[作者简介] 舒明(1976-),男(汉族),浙江省宁波市人,主管医师,主要从事消毒与感染控制研究。

[通讯作者] 舒明 E-mail: shum@ptq.sh.gov.cn

耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) 是当前医院感染的最重要的耐药细菌之一。以往对 MRSA 感染的危险因素调查较多,但仅限于回顾性的描述性调查。为了进一步确认 MRSA 感染的危险因素,我们通过效率较高的病例对照研究来探讨,为临床有效控制 MRSA 感染提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 采用 1:1 成组设计的病例对照研究,病例组为 2008 年上海市普陀区 4 所二级以上综合性医院监测到的医院 MRSA 感染者,纳入合格病例 108 例,其中男性 91 例,女性 17 例;同时从同一医院同一病区的非医院感染患者中配以对照,并满足两组性别相差 $<5\%$,同日入院两组相差 $<5\%$ 的条件,对照组人数亦为 108 例。经统计学检验,两组性别差异无显著性($\chi^2 = 0.511, P = 0.475$)。病例组年龄为 10~82 岁,平均(67.66 ± 16.65)岁;对照组年龄为 14 d~91 岁,平均(63.48 ± 16.65)岁,两组年龄差异亦无显著性($t = 1.348, P = 0.179$)。

1.2 调查方法 采取问卷调查的方式,调查表由区疾病预防控制中心(简称疾控中心)统一设计,印制《医院 MRSA 危险因素调查表》。调查前由区疾控中心统一培训各医院的医院感染管理专职人员,各医院的医院感染管理科对病例组和对照组进行调查。

1.3 质量控制 先进行预调查,对调查结果解释统一为止。调查后抽取其中 20% 的问卷进行复核,发现问题及时与调查者沟通。

1.4 数据录入与分析 以 Epidata3.02 建立数据库,采用平行双录入法录入数据,并进行逻辑核错。之后以 SPSS13.0 统计软件分析,对数据采用构成比、 χ^2 检验、 t 检验及多因素分析等方法进行统计学处理。

2 结果

2.1 医院 MRSA 感染影响因素的单因素分析

2.1.1 住院时间与医院 MRSA 感染的关系 病例组和对照组平均住院时间(从入院至出院)分别为(34.59 ± 19.03) d、(15.77 ± 19.35) d,进行成组设计的 t 检验,结果显示两组的平均住院时间差异有显著性($t = 7.208, P < 0.001$)。

2.1.2 高龄与医院 MRSA 感染的关系 以 ≥ 65 岁为高龄, < 65 岁为非高龄,进行显著性检验,结果显示病例组与对照组高龄暴露比例差异有显著性,见表 1。

2.1.3 基础疾病与医院 MRSA 感染的关系

2.1.3.1 基础疾病种类与医院 MRSA 感染的关系 将 5 种主要基础疾病为暴露因素,进行显著性检验,结果显示血糖控制不良的糖尿病和脑卒中中暴露比例差异有显著性,见表 1。

2.1.3.2 基础疾病数量与医院 MRSA 感染的关系 将患有上述 5 种基础疾病数量作为暴露因素,进行显著性检验,结果显示不同基础疾病数量间差异有显著性,见表 1。

表 1 高龄、基础疾病与医院 MRSA 感染的关系(例)

Table 1 The relationship between old age, underlying diseases and nosocomial MRSA infection (case)

因素	病例组	对照组	χ^2	P
年龄 ≥ 65 岁	82	65	6.154	0.013
基础疾病种类				
控制不良糖尿病	45	13	24.316	0.000
心血管疾病	58	51	0.907	0.341
恶性肿瘤	8	4	1.412	0.235
脑卒中	37	19	7.811	0.005
肝(肾)衰竭	13	10	0.428	0.508
基础疾病数量				
无基础疾病	13	43		
1种基础疾病	41	34	24.415	0.000
2种基础疾病	50	26		
3种基础疾病	4	5		

2.1.4 侵入性操作与医院 MRSA 感染的关系

2.1.4.1 单项侵入性操作与医院 MRSA 感染的关系 将各种侵入性操作作为暴露因素,探讨其与医院 MRSA 感染的关系,经 χ^2 检验,以下 8 种侵入性操作在病例组和对照组的暴露比例差异有显著性,其中病例组的侵入性操作暴露比率高于对照组,见表 2。

2.1.4.2 侵入性操作项数与医院 MRSA 感染的关系 病例组与对照组侵入性操作项数分布不同,MRSA 感染与侵入性操作项数有关。病例组有 2 项或 2 项以上侵入操作的暴露率为 80.56%,而对照组仅为 26.85%,两者比较,差异有显著性($\chi^2 = 77.563, P = 0.000$),见表 2。

表 2 侵入性操作与医院 MRSA 感染的关系(例)

Table 2 The relationship between invasive procedures and nosocomial MRSA infection (case)

侵入性操作	病例组	对照组	χ^2	<i>P</i>
项目				
手术	48	10	34.036	0.000
导尿	36	12	15.429	0.000
气管插管	45	13	24.136	0.000
动静脉置管	28	15	4.907	0.027
引流	28	11	9.043	0.003
留置胃管	24	10	6.842	0.009
内镜检查	28	14	5.793	0.016
使用呼吸机	44	16	18.092	0.000
项数				
0	6	44		
1	15	35		
2	30	21	77.563	0.000
3	34	8		
≥4	23	0		

表 3 抗菌药物使用与医院 MRSA 感染的关系(例)

Table 3 The relationship between antimicrobial use and nosocomial MRSA infection (case)

使用抗菌药物	病例组	对照组	χ^2	<i>P</i>
类别				
广谱抗菌药物	80	42	27.365	0.000
窄谱抗菌药物	22	49		
未用抗菌药物	6	17		
种类				
≥2	86	54	8.333	0.004
<2	22	54		
时间(d)				
≥7	80	33	40.995	0.000
<7	28	75		

表 4 医院 MRSA 感染的危险因素非条件 Logistic 多因素分析

Table 4 Non-conditional Logistic multivariate analysis on risk factors for nosocomial MRSA infection

危险因素	Wald	<i>P</i>	OR	95%CI
高龄	1.202	0.158	1.499	0.401~3.420
住院时间	20.749	0.000	1.080	1.057~1.103
基础疾病数量	0.606	0.343	1.499	0.353~6.704
有无侵入性操作	6.357	0.001	4.760	2.629~8.227
使用抗菌药物≥2种	7.527	0.001	5.650	2.798~11.302
使用广谱抗菌药物≥7 d	22.856	0.000	16.393	6.418~42.863

2.1.5 感染 MRSA 前使用抗菌药物与医院 MRSA 感染的关系

2.1.5.1 感染 MRSA 前使用广谱或窄谱抗菌药物与医院 MRSA 感染的关系 将感染 MRSA 前使用广谱或窄谱抗菌药物作为暴露因素,探讨其与医院 MRSA 感染的关系,经 χ^2 检验,病例组和对照组使用广谱和窄谱抗菌药物构成比差异有显著性,见表 3。

2.1.5.2 感染 MRSA 前使用≥2 种抗菌药物与医院 MRSA 感染的关系 将感染 MRSA 前使用≥2 种抗菌药物作为暴露因素,探讨其与医院 MRSA 感染的关系, χ^2 检验显示,病例组与对照组使用≥2 种抗菌药物的暴露比例差异有显著性,见表 3。

2.1.5.3 感染 MRSA 前广谱抗菌药物应用疗程与医院 MRSA 感染的关系 将本次住院中使用广谱抗菌药物>7 d 以上作为暴露因素,进行 χ^2 检验,结果显示病例组与对照组长期使用广谱抗菌药物暴露比例差异有显著性,见表 3。

2.2 医院 MRSA 感染影响因素的多因素分析 在 χ^2 检验的基础上,结合文献和现场信息,最终纳入多因素非条件回归模型进行分析的变量为表 4 中的 6 个因素,采用多因素非条件 Logistic 回归进行分析。结果显示,住院时间较长、侵入性操作项数多、使用抗菌药物≥2 种、使用广谱抗菌药物≥7 d 这 4 个因素的 *P* 值均<0.05,而基础疾病数量、高龄 2 个因素的 *P* 值均>0.05。Logistic 模型拟合优度检验显示 *P* 值>0.05,模型拟合较好。见表 4。

3 讨论

医院 MRSA 感染的危险因素是指那些使医院 MRSA 发生概率增加的因素。

3.1 高龄 本次调查单因素分析显示,高龄与医院 MRSA 感染有统计学联系。但同时我们也注意到病例组和对照组的平均年龄无统计学关联,并且 Logistic 多因素分析显示,高龄与 MRSA 感染之间无统计学联系,所以高龄作为危险因素还需要进一步探讨。

3.2 住院时间 本次调查中,我们以入院至出院之间的时间为住院时间。其实,更有意义的是对入院至 MRSA 感染的时间进行比较,但我们无法取得对照组的感染时间,所以只能选用住院时间进行比较。MRSA 感染患者住院时间平均高达 35 d(中位数),非 MRSA 感染患者住院时间仅 16 d(中位数)。研究结果显示,住院时间长也是医院 MRSA 感染的危险因素,多因素分析显示相同的结论,但我们也应该考虑到,或许是由于 MRSA 的感染而延长了住院时间。所以,在探讨住院时间为危险因素时,应该考虑 MRSA 感染与住院时间的先后顺序,以便更清楚地

辨别住院时间是否为危险因素。

3.3 基础疾病 单因素分析显示,糖尿病、脑卒中等慢性基础疾病与医院 MRSA 感染的发生有显著性关系。由此可见,在预防医院 MRSA 感染时,更应关注血糖控制不良的糖尿病和脑血管疾病患者。

但我们也注意到基础疾病包括的疾病种类很多,很难统一归类。并且很多患者具有几种基础疾病,这就增加了基础疾病分析的难度。所以,我们也研究了基础疾病数量与 MRSA 感染的关系。发现同时患有 2 种或 2 种以上基础疾病的患者易感染 MRSA。这可能为较多基础疾病致使机体免疫力下降,少量 MRSA 细菌数即可引起感染,所以基础疾病较多的患者更易感染 MRSA。此结果与很多文献^[1-2]相符合。

3.4 侵入性操作 本次调查中的 8 项侵入性操作均与医院 MRSA 感染有关,并且还提示侵入性操作项目越多,越容易引起 MRSA 感染。这可能与侵入性操作直接破坏了人体防御屏障,使 MRSA 得以“长驱直入”。国外的病例对照研究也显示^[3],侵入性操作与医院 MRSA 感染密切相关($OR = 2.37$, $95\%CI$ 为 $1.11 \sim 3.96$)。

3.5 使用抗菌药物 本次调查从 3 个方面分析了感染前抗菌药物使用与医院 MRSA 感染的关系。首先,分析了使用广谱、窄谱抗菌药物与医院 MRSA 感染的关系,结果显示,病例组使用广谱抗菌药物的暴露率(74.07%)显著高于对照组(38.89%)。MRSA 的耐药机制包括 2 种基本形式,一是由质粒介导产生大量 β -内酰胺酶的获得性耐药;另一种是由耐药基因介导的固有耐药性,也是其主要机制。这 2 种机制导致 MRSA 耐药广泛。感染前不根据药敏结果选用合适抗菌药物,而经验性地使用广谱抗菌药物,将导致医院 MRSA 感染的概率增加。国外文献已比较充分地报道^[4],经验性使用广谱抗菌药物是 MRSA 感染的危险因素;而国内的文献主要描述 MRSA 患者中抗菌药物的使用率,未进行多中心的分析性流行病学研究^[5]。

另外,我们也把使用抗菌药物 ≥ 2 种、使用抗菌药物时间 ≥ 7 d 这 2 项因素作为暴露因素加以研究。单因素分析显示,这 2 项因素与医院 MRSA 感染有关;多因素分析结果也显示,这 2 项因素可能为医院 MRSA 感染的危险因素。

MRSA 感染一旦发生,将增加患者危险,延长住院时间,增加医疗支出^[6]。因此,除积极治疗外,应重在预防,根据本研究的结果,应尽力做到以下几

点:(1)加强对重点科室,如重症监护室(ICU)、外科等患者 MRSA 感染的监测,医院感染控制科与检验科建立有效的沟通,以及时发现 MRSA 感染患者。(2)一旦发现 MRSA 感染患者,要严格进行标准防护,加强手卫生。(3)对所有医务人员,包括医院内的一切员工,进行 MRSA 感染预防的培训。(4)合理使用抗菌药物,减少预防性用药,注重感染的综合治疗,如营养支持、免疫增强剂应用等;尽量选用窄谱抗菌药物,减少抗菌药物的联用,疗程一般应控制在 7 d 以内。(5)尽量减少不必要的侵入性操作,及时停止不必要的侵入措施。(6)尽量减少住院时间。通过以上措施的实施,可以取得良好效果,这在实践中已得到印证。因为采取以上措施,一所美国教学医院的 MRSA 感染率在一年内就下降了 60%^[7]。所以,MRSA 感染虽然可怕,但还是有办法控制的。新加坡医学界就提出,MRSA 感染的防治不是立竿见影的,而是一个缓慢进步的过程,他们就想通过 10 年的努力,达到住院患者 MRSA 检出率 $< 1\%$ 的目标^[8]。

[参考文献]

- [1] Routh J C, Alt A L, Ashley R A, et al. Increasing prevalence and associated risk factors for methicillin resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia[J]. J Urol, 2009, 181(4):1694 - 1698.
- [2] 王丽春,李大江,熊中华,等.金黄色葡萄球菌医院感染的临床及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2008,18(10):1485 - 1488.
- [3] Hawkins C, Huang T, Jin N, et al. Persistent *Staphylococcus aureus* bacteremia: an analysis of risk factors and outcomes [J]. Arch Intern Med, 2007, 167(17):1861 - 1867.
- [4] Rodríguez-Bano 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 - 137.
- [5] 李桂萍,周炯,王爱,等.呼吸道标本耐甲氧西林金黄色葡萄球菌阳性患者的临床调查及分析[J].中国医学科学院学报,2008,30(5):531 - 534.
- [6] Klevens R M, Morrison M A, Nadle J, et al. Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in the United States [J]. JAMA, 2007, 298(15):1763 - 1771.
- [7] Salaripour M, Mckernan P, Devlin R. A multidisciplinary approach to reducing outbreaks and nosocomial MRSA in a university-affiliated hospital [J]. Healthc Q, 2006, 9: 54 - 60.
- [8] Pereira L A, Fisher D A. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* control in Singapore: moving forward [J]. Ann Acad Med Singapore, 2008, 37(10):891 - 896.