

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2015.03.006

· 论 著 ·

ICU 患者 MRSA 定植与感染的危险因素研究

范珊红, 李 颖, 戈 伟, 许 文, 慕彩妮, 李谨革

(第四军医大学唐都医院, 陕西 西安 710038)

[摘要] **目的** 比较重症监护室(ICU)、呼吸内科监护室(RICU)和神经外科监护室(NSICU)耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)定植与感染状况,探讨患者 MRSA 定植/感染的危险因素。**方法** 采用前瞻性研究方法,连续收集 2013 年 5 月 1 日—7 月 31 日入住某院 3 个 ICU 患者的临床资料,采集患者(医护人员)鼻拭子及其周围环境标本进行 MRSA 检测。**结果** 197 例患者,检出 MRSA 22 株,MRSA 定植率为 11.17%;ICU、RICU 和 NSICU 定植率分别为 4.00%、11.90%和 15.87%,差别无统计学意义($\chi^2 = 4.04, P = 0.133$)。患者临床标本 MRSA 检出率为 2.03%(4/197),医护人员 MRSA 鼻前庭定植率为 1.72%(2/116)。MRSA 定植患者周围环境中 MRSA 检出率为 22.73%(5/22),高于非定植患者 4.00%(7/175)($\chi^2 = 8.93, P = 0.003$)。多因素 logistic 回归分析结果显示,年龄 ≥ 60 岁、侵入性操作、住 ICU 时间长和近期使用抗菌药物是 MRSA 定植/感染的独立危险因素。**结论** 临床应主动对入住 ICU 的患者进行 MRSA 定植筛查,采取有效措施,防止 MRSA 在医院环境与患者间的双向传播;同时,尽量避免使用侵入性操作,减少患者住院日和合理使用抗菌药物,减少 ICU 患者 MRSA 定植与感染的发生。

[关键词] 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌; MRSA; 定植; 环境监测; 医院感染; 流行病学

[中图分类号] R181.3⁺2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2015)03-0174-05

Risk factors for colonization/infection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in intensive care unit patients

FAN Shan-hong, LI Ying, GE Wei, XU Wen, MU Cai-ni, LI Jin-ge (Tangdu Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710038, China)

[Abstract] **Objective** To compare the colonization/infection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in patients in intensive care unit (ICU), respiratory ICU (RICU) and neurosurgical ICU (NSICU), so as to find out the risk factors for MRSA colonization/infection in patients. **Methods** A prospective method was used for this study, data of all patients admitted to three ICUs between May 1 and July 31, 2013 were collected, specimens of nasal swabs of patients and health care workers (HCWs), as well as specimens of patients' surroundings were taken and performed MRSA detection. **Results** The average colonization rate of MRSA in 197 patients at three ICUs was 11.17%, 22 MRSA strains were isolated, the colonization rate in ICU, RICU and NSICU patients was 4.00%, 11.90% and 15.87% respectively, no significant difference was found among different ICU groups ($\chi^2 = 4.04, P = 0.133$). The detection rate of MRSA from patients was 2.03% (4/197), colonization rate of MRSA in HCWs' nasal vestibule was 1.72% (2/116). Detection rate of MRSA from surroundings of patients with MRSA colonization was higher than that without MRSA colonization (22.73% [5/22] vs 4.00% [7/175], $\chi^2 = 8.93, P = 0.003$). Multivariate logistic regression analysis indicated that patients aged ≥ 60 years, invasive procedures, long length of ICU stay, and recent antimicrobial use were independent risk factors for MRSA colonization/infection. **Conclusion** Patients in ICU should be screened for MRSA colonization, effective measures should be taken to avoid MRSA transmission between hospital and patients; invasive procedures should be minimized, length of ICU stay should be shortened, antimicrobial agents should be used rationally, so as

[收稿日期] 2014-08-09

[基金项目] 陕西省科技攻关课题(2012K18-01-03)

[作者简介] 范珊红(1972-),女(汉族),陕西省西安市人,副主任护师,主要从事医院感染预防与控制研究。

[通信作者] 李谨革 E-mail:lijinge@fmmu.edu.cn

to reduce MRSA colonization and infection in ICU patients.

[Key words] methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; MRSA; colonization; surrounding monitor; healthcare-associated infection; epidemiology

[Chin Infect Control, 2015, 14(3): 174-177, 187]

研究^[1]显示,美国耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)感染每年造成约 19 000 人死亡。目前,MRSA 感染已与乙型肝炎、艾滋病同为世界三大感染性疾病^[2]。MRSA 定植患者是病房内 MRSA 传播的源头,也是造成医院感染流行的潜在危险因素^[3-4]。为了解 MRSA 在各 ICU 患者、医护人员中的定植/感染情况,以及其在医院环境中的存在状况,分析患者发生 MRSA 定植/感染的危险因素,笔者进行了此项研究。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2013 年 5 月 1 日—7 月 31 日入住本院重症监护室(ICU)、呼吸内科监护室(RICU)和神经外科监护室(NSICU)的患者,入住时 MRSA 感染/定植状态不明确,预计住 ICU 时间 > 48 h,且其入住前周围环境采样未检出 MRSA 者纳入研究,否则予以排除。

1.2 研究方法

1.2.1 研究内容 采集患者鼻拭子,同时收集患者周围环境(血氧饱和度仪和右侧床栏扶手)标本,以及医护人员鼻拭子。按设计的调查问卷对研究对象基本信息及住院期间侵入性操作、抗菌药物使用及微生物检验等情况进行记录。

1.2.2 标本采集时机 (1)患者鼻拭子:分别于患者入住 ICU 时(48 h 内)、每周(患者入住 ICU 的第 7、14、21、28 天)及离开 ICU 时采集;(2)患者周围环境:患者入住 ICU 前,对入住床单元及其周围环境进行彻底清洁消毒后采样 1 次;另外,在采集患者鼻拭子时,同时日常采集该患者周围环境标本。(3)医护人员鼻拭子:研究期间对全体医护人员进行鼻拭子采样筛查。

1.2.3 标本采集方法 (1)鼻拭子:用浸有无菌生理盐水的棉拭子对患者(医护人员)两个鼻孔前庭各旋转 5 次采样。(2)血氧饱和度仪:用浸有无菌生理盐水的棉拭子在患者血氧饱和度仪内侧反复涂抹 2 次。(3)床栏扶手:用浸有无菌生理盐水的棉拭子在患者右侧床栏扶手来回涂抹 2 次。

1.3 标本培养及结果判定 所有标本均在采集后,

立即接种于法国生物梅里埃公司生产的 ChromID MRSA 显色培养基上,37℃ 培养 48 h 后观察结果。若有绿色菌落长出,则判定为 MRSA 阳性。每次培养均设阳性与阴性对照,阳性对照菌株为 ATCC 43300,阴性对照为 ATCC 29213。

1.4 相关定义

1.4.1 社区定植 MRSA 入住 ICU 时间 ≤ 48 h 患者鼻前庭标本分离出 MRSA。

1.4.2 医院定植 MRSA 入住 ICU 时间 > 48 h 患者鼻前庭标本分离出 MRSA。

1.4.3 临床标本检出 MRSA 患者入住 ICU 后的临床标本中分离出 MRSA。

1.4.4 周围环境 MRSA 阳性 患者右侧床栏扶手和/或血氧饱和度仪检出 MRSA。

1.5 MRSA 感染/定植危险因素分析主要内容 主要分析内容:患者年龄、入住 ICU 前住院日数及住 ICU 日数、入 ICU 前有无感染、有无基础性疾病、MRSA 检出前是否手术和有无侵入性操作,以及 MRSA 检出前两周是否使用抗菌药物等。变量赋值见表 1。

表 1 主要变量赋值表

Table 1 The main variable assignments

变量	赋值
性别	男 = 1, 女 = 2
年龄(岁)	< 60 = 1, ≥ 60 = 2
入住 ICU 前住院日数(d)*	< 1 = 1, ≥ 1 = 2
住 ICU 日数(d)*	< 8 = 1, ≥ 8 = 2
入住 ICU 前感染	是 = 1, 否 = 0
基础性疾病	有 = 1, 无 = 0
手术	是 = 1, 否 = 0
侵入性操作**	有 = 1, 无 = 0
近期抗菌药物使用	是 = 1, 否 = 0

*:以中位数为界; **:动静脉置管、留置导尿管、气管切开、气管插管、机械通气 5 项操作中至少有 1 项

1.6 统计分析 所有资料经核对后录入 SPSS 数据库,应用 SPSS 17.0 软件进行统计分析,率及构成比的比较采用 χ^2 检验,危险因素用 logistic 回归分析, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 研究期间 3 个 ICU 共入住患者

246 例,197 例符合入选标准,纳入研究。研究对象年龄 4~86 岁,平均年龄 51.36 ± 18.75 岁;入住 ICU 前住院日数为 0~83 d,中位数为 1 d。入住 ICU 后住院日数为 2~26 d,中位数为 8 d。各 ICU 入住患者人口学特征比较,差别无统计学意义。见表 2。

表 2 各 ICU 人口学特征均衡性比较(例,%)

Table 2 Comparison in demographic characteristics among ICUs(No. of cases,%)

因素	ICU	RICU	NSICU	χ^2	P
性别					
男	35(70.00)	54(64.29)	36(57.14)	2.03	0.362
女	15(30.00)	30(35.71)	27(42.86)		
年龄(岁)					
<60	35(70.00)	43(51.19)	42(66.67)	5.95	0.051
≥60	15(30.00)	41(48.81)	21(33.33)		

2.2 MRSA 定植与感染情况 197 例研究对象中,18 例在入住 ICU 48 h 内检出 MRSA,社区定植率为 9.14%;对 179 例 48 h 内未检出 MRSA 的患者进行了持续性鼻拭子采样,其中 4 例检出 MRSA,医院定植率为 2.23%。主动监测 197 例入选研究对象,检出 MRSA 22 株,检出率为 11.17%;而送检的临床标本仅 4 例检出 MRSA,检出率为 2.03%。各 ICU 住院患者 MRSA 定植率比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 4.04, P = 0.133$)。见表 3。

2.3 医院环境中 MRSA 检出情况 197 例患者中,12 例患者周围环境检出 MRSA 13 株。其中 1 例患者入 ICU 48 h 内鼻拭子检出 MRSA,同时该患者血氧饱和度仪和痰液中也检出 MRSA,见表 4。

表 5 患者 MRSA 定植/感染单因素分析

Table 5 Univariate analysis on MRSA colonization/infection in ICUs patients

相关因素		监测例数	阳性例数	阳性率(%)	χ^2	P
性别	男	125	15	12.00	0.24	0.625
	女	72	7	9.72		
年龄(岁)	<60	120	8	6.67	6.27	0.012
	≥60	77	14	18.18		
入住 ICU 前住院日数(d)	<1	98	11	11.22	0.00	0.980
	≥1	99	11	11.11		
住 ICU 日数(d)	<8	62	2	3.23	5.75	0.016
	≥8	135	20	14.81		
入住 ICU 前感染	是	77	13	16.88	4.16	0.041
	否	120	9	7.50		
基础性疾病	有	90	16	17.78	7.30	0.007
	无	107	6	5.61		
手术	是	66	6	9.09	0.43	0.511
	否	131	16	12.21		
侵入性操作	有	107	18	16.82	7.55	0.006
	无	90	4	4.44		
近期使用抗菌药物	是	103	17	16.50	6.20	0.013
	否	94	5	5.32		

MRSA 定植患者周围环境中 MRSA 检出率为 22.73%(5/22),高于非定植患者 4.00%(7/175) ($\chi^2 = 8.93, P = 0.003$)。

表 3 各 ICU 住院患者 MRSA 定植情况比较

Table 3 Comparison in MRSA colonization among patients of ICUs

病区	患者例数	定植数	定植率(%)	χ^2	P
ICU	50	2	4.00	4.04	0.133
RICU	84	10	11.90		
NICU	63	10	15.87		
合计	197	22	11.17		

表 4 ICU 周围环境不同时间 MRSA 检出情况

Table 4 Detection result of MRSA in ICU surroundings at different times

采样时间	床栏扶手		血氧饱和度仪	
	采样数	阳性数	采样数	阳性数
48 h 内	197	5	196	4
第 7 天	81	1	80	1
第 14 天	21	0	21	1
第 21 天	8	0	8	1
合计	307	6	305	7

2.4 患者定植/感染 MRSA 危险因素分析 单因素分析,患者年龄 ≥60 岁、住 ICU 日数 ≥8 d、入住 ICU 前存在感染、有基础性疾病、侵入性操作、近两周使用抗菌药物均为 MRSA 定植/感染的危险因素(均 $P < 0.05$)。见表 5。将以上 6 个危险因素引入多因素 logistic 回归模型,结果显示,年龄 ≥60 岁、侵入性操作、住 ICU 时间长和近期使用抗菌药物是 MRSA 定植/感染的独立危险因素。见表 6。

表 6 ICU 住院患者 MRSA 定植/感染多因素 logistic 回归分析

Table 6 Multivariate logistic regression analysis on MRSA colonization/infection in ICUs patients

变量	<i>b</i>	<i>S_b</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	OR 95% CI
年龄 ≥ 60 岁	1.48	0.54	7.50	0.006	4.37(1.52~12.56)
住 ICU 日数	1.70	0.80	4.51	0.034	5.48(1.14~26.35)
侵入性操作	1.47	0.63	5.39	0.020	4.35(1.26~15.05)
近期使用抗菌药物	1.33	0.59	5.02	0.025	3.77(1.18~12.03)
常数项	-0.77	0.54	2.01	0.156	

2.5 医护人员鼻腔 MRSA 定植情况 研究期间对 3 个病区 116 名医护人员(其中护士 91 人,医生 25 人)进行鼻前庭 MRSA 定植筛查,结果仅 NSICU 1 名医生和 1 名护士筛查阳性,医护人员 MRSA 鼻前庭定植率为 1.72%。

3 讨论

研究^[5]显示,2008—2010 年,住院患者金黄色葡萄球菌中 MRSA 检出率分别为 89.02%、86.59%、79.70%。MRSA 是引起住院患者高病死率的主要病原菌之一^[6-7]。MRSA 定植会加剧其在社区和医疗机构的传播。本研究中,MRSA 定植率为 11.17%,高于 Grundmann 等^[8]报道的 8.82%和刘帅等^[4]报道的 5.28%。22 例定植患者中,社区定植 18 例,医院定植 4 例,定植率分别为 9.14%和 2.23%。Eveillard 等^[9]报道法国某医院 MRSA 社区定植占 35.4%,强化 MRSA 调查后增至 71.8%。本研究社区定植占 81.82%,可能与本研究对象的平均住院日短有关。研究期间,4 例(2.03%)患者送检临床标本分离出 MRSA,主动监测比一般临床送检检出的 MRSA 阳性率高 4.50 倍,低于 Kurup 等^[10]报道的 11 倍。ICU、RICU 和 NSICU 患者 MRSA 定植率分别为 4.00%、11.90%、15.87%;各类 ICU 患者 MRSA 定植率比较,差别无统计学意义。可能与我院 ICU 床位数少(10 张床位),筛查人数(50 例)少有关。

本组研究 12 例患者周围环境中,检出 MRSA 13 株,MRSA 定植患者周围环境中 MRSA 检出率高于非定植患者。华莎等^[11]研究也显示,MRSA 定植传播与其在病房环境中的分布密切相关;医院环境在 MRSA 的定植传播上具有重要作用^[12-13]。MRSA 可从定植患者传播至医院环境中,也可从医院环境中传播至患者。因此,我们应当进行双向预防,一方面,对入院患者进行主动监测,对 MRSA 定植者采取隔离和去定植措施,防止其将 MRSA 传播至周围环境和其他患者;另一方面,对患者周围环境

进行彻底清洁,防止环境中的 MRSA 传播至患者。MRSA 定植/感染危险因素研究显示,年龄 ≥ 60 岁,侵入性操作,住 ICU 时间长,近期有抗菌药物使用史为 MRSA 定植/感染的危险因素,与多项研究^[3-4,14]结果一致。这可能与老年人免疫功能低下,侵入性操作破坏了机体自然屏障功能,住 ICU 时间长增加了接触 MRSA 的机会,抗菌药物使用导致机体菌群失调等因素有关。因此,临床应避免不必要的侵入性操作,尽量缩短住 ICU 时间和合理使用抗菌药物,降低患者定植 MRSA 的风险,降低患者医院感染 MRSA 的风险。

临床研究^[15]显示,医务人员鼻前庭存在 MRSA 定植,并且已证实医患之间的 MRSA 存在同源性。本研究中,116 名在岗医护人员中仅 2 名发生 MRSA 定植,定植率(1.72%)较低,这可能与医护人员流动性较大有关。

本研究的不足之处为研究时间短,样本量较少,患者鼻拭子、周围环境标本及临床标本均未做同源性分析,尚不能充分说明 MRSA 的传播机制,下一步将延长研究时间,增大样本量,将留存的菌株及后续检测出的菌株做同源性分析,以得出更确切的结论。

[参考文献]

- [1] Boucher H W, Corey G R. Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*[J]. Clin Infect Dis, 2008, 46(Suppl 5):S344-S349.
- [2] 杨长顺,刘文恩. MRSA 耐药机制与分子生物学检测方法研究新进展[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(3): 356-358.
- [3] 尹丽霞,赵薇,刘帅,等. 神经内科病房耐甲氧西林金黄色葡萄球菌定植现状及危险因素研究[J]. 中国消毒学杂志, 2009, 26(5): 507-509.
- [4] 刘帅,韩雪琳,尹丽霞,等. 住院患者耐甲氧西林金黄色葡萄球菌定植与感染相关研究[J]. 中国感染控制杂志, 2008, 7(5): 302-305.
- [5] 李德保,任冬梅,田春梅. 2008—2010 年某院临床主要病原菌分布及耐药性变迁[J]. 中国感染控制杂志, 2013, 12(1): 54-58.

床研究较少。本研究发现在常规治疗的基础上加用神经节苷脂,可提高重症 HFMD 治疗总有效率,提示神经节苷脂对重症 HFMD 患儿有明显的疗效。治疗后,两组患儿血清 NSE、S-100 β 蛋白水平均较治疗前降低,神经节苷脂治疗组患儿 NSE、S-100 β 蛋白水平较常规治疗组降低更为明显,提示神经节苷脂可减轻 HFMD 患儿脑组织损伤,促进其修复。

综上所述,神经节苷脂对 HFMD 患儿有明显疗效,可降低其脑组织损伤血清脑损伤标志物 NSE、S-100 β 蛋白水平,减轻脑组织损伤。

[参考文献]

- [1] 谢志军. 利巴韦林联合喜炎平治疗小儿手足口病的临床疗效[J]. 中国感染控制杂志, 2013, 12(4): 294 - 296.
- [2] 茹维平, 王彦霞, 康锴, 等. 危重型手足口病临床症状及预警因素分析[J]. 郑州大学学报: 医学版, 2011, 46(4): 608 - 610.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 手足口病诊疗指南(2010年版)[EB/OL]. (2010-04-21)[2014-08-11] http://www.nhfp.gov.cn/zyygj/s3593g/201306/6d935c0f43cd4a1fb46f8f71acf8e245_shtm
- [4] 李丹, 曾欣荣, 龙云铸, 等. 株洲地区重症手足口病患儿临床与实验室特点[J]. 中国感染控制杂志, 2011, 10(6): 433 - 436.

- [5] Bohmer A E, Oses J P, Schmidt A P, et al. Neuron-specific enolase, S-100 β , and glial fibrillary acidic protein levels as outcome predictors in patients with severe traumatic brain injury[J]. *Neurosurgery*, 2011, 68(6): 1624 - 1630.
- [6] 吴涛, 李燕娜, 潘晓芬, 等. 手足口病合并病毒性脑炎患儿脑脊液蛋白 S-100 β 蛋白测定的意义[J]. 中国小儿急救医学, 2012, 19(2): 181 - 182.
- [7] 郭予雄, 钟敏泉, 翟琼香, 等. NSE、MBP 和 S-100 β 蛋白在重症 EV71 脑炎中的临床应用价值[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(19): 3192 - 3195.
- [8] 邱建武, 李湘玲, 邱燕玲, 等. 血清 NSE 在手足口病患儿神经系统受累早期诊断的意义[J]. 中华全科医学, 2013, 11(7): 1018 - 1019.
- [9] Furian A F, Rattmann Y D, Oliveira M S, et al. Nitric oxide and potassium channels mediate GM1 ganglioside - induced vasorelaxation [J]. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*, 2009, 380(6): 487 - 495.
- [10] 张扬, 袁玲, 张帆. 单唾液酸四己糖神经节苷脂在急性外展神经麻痹治疗中的作用[J]. 中国医刊, 2014, 49(3): 85 - 87.
- [11] 李晓鹤, 罗毅. 单唾液酸四己糖神经节苷脂在急性脑梗死的应用价值[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(11): 79 - 80.
- [12] 沈琪琦, 童小文. 神经节苷脂治疗急性脑出血 43 例疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(6): 718 - 719.

(本文编辑:周鹏程)

(上接第 177 页)

- [6] Hanberger H, Walther S, Leone M, et al. Increased mortality associated with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection in the intensive care unit: results from the EPIC II study[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2011, 38(4): 331 - 335.
- [7] Huang S S, Hinrichsen V L, Datta R, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection and hospitalization in high-risk patients in the year following detection[J]. *PLoS One*, 2011, 6(9): e24340.
- [8] Grundmann H, Hori S, Winter B, et al. Risk factors for the transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an adult intensive care unit: fitting a model to the data[J]. *J Infect Dis*, 2002, 185(4): 481 - 488.
- [9] Eveillard M, Lancien E, Bamaud G, et al. Impact of screening for MRSA carriers at hospital admission on risk-adjusted indicators according to the imported MRSA colonization pressure[J]. *J Hosp Infect*, 2005, 59(3): 254 - 258.
- [10] Kurup A, Chlebicka N, Tan K Y et al. Active surveillance testing and decontamination strategies in intensive care units to

reduce methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections [J]. *Am J Infect Control*, 2010, 38(5): 361 - 367.

- [11] 华莎, 杨媛, 彭娜. 重症监护室耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的护理对策[J]. 中国临床神经外科杂志, 2010, 15(7): 438 - 440.
- [12] 赵薇, 韩黎, 韩雪琳, 等. 医院环境对 MRSA 定植与感染传播过程的作用研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(10): 1186 - 1188.
- [13] 吴安华, 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 - 912.
- [14] 赵薇, 韩黎, 韩雪琳, 等. MRSA 定植及感染实时监测的暴发案例分析研究[J]. 中国实验诊断学, 2009, 13(4): 461 - 464.
- [15] 魏全珍, 刘丽华, 张惠珍, 等. 医务人员患者及陪护、环境 MRSA 带菌状况调查研究[J]. 中国实用医药, 2008, 3(9): 15 - 16.

(本文编辑:文细毛)