

• 临床检验研究论著 •

临床干预后耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染变化研究

谢 宁, 郭 斌, 杨 俊, 廖 涛, 邓健康, 熊 元, 黄义山[△]

(川北医学院附属医院检验科/川北医学院医学检验系, 四川南充 637000)

摘 要:目的 探讨耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)临床干预后的临床感染特点和耐药性变化。方法 采用回顾性调查的方法来收集该院 2009~2011 年金黄色葡萄球菌感染的住院患者病历资料, 分析 MRSA 检出率、感染部位和科室分布特点及其对抗菌药物的耐药性; 比较干预措施前后 MRSA 检出率并评价其干预措施的效果。结果 2009~2011 年住院患者微生物检验标本检出 1 150 株金黄色葡萄球菌, 其中 MRSA 704 株, 检出率为 61.1%。2009 年检出 MRSA 178 株, 检出率为 66.4%; 2010 年检出 MRSA 264 株, 检出率为 63.2%; 2011 年检出 MRSA 262 株, 检出率为 56.5%。MRSA 感染部位以呼吸系统和皮肤软组织常见, 好发于脑外科、重症监护室、骨科、烧伤科和皮肤科。结论 临床干预后, MRSA 的感染率有所下降, 证明针对 MRSA 感染的干预措施有效。

关键词: 甲氧西林抗药性; 葡萄球菌, 金黄色; 抗药性, 微生物

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.01.021

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2014)01-0051-03

Study on the change of Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus infections after clinical intervention

Xie Ning, Guo Bin, Yang Jun, Liao Tao, Deng Jiankang, Xiong Yuan, Huang Yishan[△]

(Department of Clinical Laboratory, the Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College/2. Department of Laboratory Medicine, North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan 637000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the change of features to clinical infection and resistance to antibiotics of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infections after intervention. **Methods** The retrospective investigation was used to collect the medical records of hospitalized patients in MRSA infection from 2009 to 2011 and analysis of MRSA detection rate, infection site, the feature of department distribution and its to antibiotics drug resistance; Compared the difference between before and after intervention of MRSA detection, and evaluated the effects of interventions. **Results** In hospitalized patients, 1150 strains of S. aureus were isolated from 2009 to 2011, 704 strains among those were MRSA, and the detection rate accounted for 61.1%. In 2009, 178 strains of MRSA were isolated, and the detection rate was 66.4%, in 2010, 264 strains of MRSA were isolated, the detection rate was 63.2%. In 2011, 262 strains of MRSA were isolated. The detection rate was 56.5%. The sites of MRSA infection on respiratory system, skin and soft tissue in hospitalized patients were common. MRSA infection often occurred in the department of cerebral surgery, ICU room, department of orthopedics, department of burns and department of dermatology. **Conclusion** With the clinical intervention, the MRSA infection rate can be reduced. The intervention against MRSA infection has been proved effectively.

Key words: methicillin resistance; staphylococcus aureus; drug resistance, microbial

耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(staphylococcus aureus, MRSA)具有高致死率, 易造成医院感染暴发流行, 是引起全球性医院感染的重要多重耐药菌之一。当今世界各地医院, 只要使用抗菌药物的地方几乎都有 MRSA 存在^[1-2]。因此, 卫生部高度重视 MRSA 等多重耐药菌医院感染控制工作, 分别于 2008 年与 2011 年初颁发了相关通知与技术指南, 加强并规范对多重耐药菌医院感染的预防与控制工作。本院按照文件精神, 2008 年制定了 MRSA 等多重耐药菌监测、报告与处置流程及具体的医院感染预防控制措施。为了解近年来所做的临床干预对 MRSA 感染率的控制是否有效, 研究者对本院 2009~2011 年临床微生物室分离的 1 150 株金黄色葡萄球菌进行了分析, 共筛选出 MRSA 704 株, 通过对比研究 3 年 MRSA 检出率、感染部位、分布科室和对临床常用抗菌药物的耐药性变化来探讨对 MRSA 感染的临床干预持续改进措施。

1 资料与方法

1.1 一般资料 川北医学院附属医院 2009 年 1 月至 2011 年 12 月住院患者共分离的金黄色葡萄球菌 1 150 株, 其中属于 MRSA 的 704 株, 按年限归属分为 2009 年 178 株, 2010 年 264 株, 2011 年 262 株。

1.2 研究方法 采用回顾性调查的方法, 系统分析检出金黄色葡萄球菌的病例资料, 统计 MRSA 检出率、感染部位、分布科室及对临床常用抗菌药物的药敏结果, 比较采用干预措施后 MRSA 感染的临床变化, 评价干预措施的效果。所有细菌鉴定和药敏采用法国生物梅里埃公司全自动细菌分析鉴定及药敏系统, MRSA 判断标准按照当年 CLSI 制定的标准进行。

1.3 干预措施 本院按照卫生部对 MRSA 等多重耐药菌医院感染控制工作文件精神, 于 2008 年制定本院 MRSA 等多重耐药菌监测、报告与处置流程及具体的医院感染预防控制措施, 2011 年再次完善其措施。

1.3.1 消毒隔离, 切断传播途径 定期对仪器设备严格消毒灭菌, 对医疗废物进行严格密封运输, 妥善处理。医护人员接触患者前后要认真洗手。对可疑感染者、携带或感染 MRSA 的患者应立即严密隔离, 可将其置于单人间或将携带 MRSA 的患者安置在同一病房并设置明显感染标识, 减少人员出入。解除隔离则需临床症状好转或治愈且连续 3 次(每次间隔 24 h)细菌培养阴性, 同时对患者用的诊疗器械和病床单元等进行严格消毒。

1.3.2 开展 MRSA 医院感染的流行病学调查 感染管理专

职人员每日在临床微生物实验室 LIS 系统上获得检出 MRSA 信息后,立即到病房进行现场调查,同时对可疑的物品及环境进行采样培养,调查是否存在环境污染,指导医护人员消毒隔离,预防感染的传播。每季度、半年及 1 年统计分析检出 MRSA 患者的病史、病情及疾病的发展变化特点,应用抗菌药物的种类、数量、时间及药敏结果的耐药性监测等,全面掌握导致 MRSA 感染的原因及特点,及时控制其感染的发病和流行。

1.3.3 合理使用抗菌药物 医务人员使用抗菌药物应依据病原学药敏试验的结果,按照分级使用权限开处方,对于来不及等待药敏结果的急重患者应根据本院近期 MRSA 耐药监测结果采取经验用药。

1.3.4 严密监测,重点排查 MRSA 易于在监护病房内发生和流行。因此本院 2011 年开始对刚入住重症监护病房(ICU)的每位患者采集鼻咽拭子进行细菌学主动筛查 MRSA 携带情况。

1.4 统计学处理 数据用 SPSS 17.0 软件进行统计,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 MRSA 检出率变化 从检出金黄色葡萄球菌的 1 150 例患者中共检出 MRSA 704 株,MRSA 检出率为 61.1%,其中 2009 年分离金黄色葡萄球菌 268 株,检出 MRSA 178 株,检出率为 66.4%,2010 年分离金黄色葡萄球菌 418 株,检出 MRSA 264 株,检出率为 63.2%;2011 年分离金黄色葡萄球菌 464 株,检出 MRSA 262 株,检出率为 56.5%。2010 年 MRSA 检出率低于 2009 年,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.757, P = 0.384>0.05$)。而 2011 年 MRSA 检出率比 2010 年降低了 6.7%,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.092, P = 0.04<0.05$)。

表 3 2009~2011 年金黄色葡萄球菌对常见抗菌药物药敏结果(%)

抗菌药物	2009 年(n=268)			2010 年(n=418)			2011 年(n=464)		
	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药
万古霉素	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0
利奈唑胺	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0
复方新诺明	78.7	0.0	21.3	77.5	0.0	22.5	85.8	0.0	14.2
氯霉素	34.0	29.1	36.9	35.6	30.4	34.0	52.4	32.1	15.5
左氧氟沙星	32.5	0.7	66.8	36.1	1.5	62.4	36.2	3.0	60.8
苯唑西林	32.8	0.0	66.4	37.1	0.0	63.2	43.5	0.0	56.5
头孢唑啉	34.7	1.5	63.8	38.0	0.0	62.0	39.4	0.7	59.9
阿莫西林	38.4	0.0	61.6	36.9	0.0	63.1	34.5	0.0	65.5
四环素	29.9	0.7	69.4	23.0	0.7	76.3	25.2	2.4	72.4
亚胺培南	38.4	0.0	61.6	36.6	0.0	63.4	37.5	0.0	62.5
克林霉素	11.2	2.2	86.6	6.5	2.6	90.9	12.1	2.8	85.1
红霉素	10.1	0.7	89.2	8.6	1.0	90.4	8.8	2.4	88.8
青霉素	1.1	3.0	95.9	1.2	0.0	98.8	0.9	0.0	99.1

3 讨 论

自 20 世纪 60 年代首次从医院分离到 MRSA 以来,MRSA 在世界范围迅速播散,已成为医院内细菌性感染最重要的病原菌之一。在经历了 40 多年后 MRSA 临床的感染率越来越高,也引起了人们的高度关注^[3]。本院为预防和控制 MRSA 继续蔓延,采取了消毒隔离、手卫生、严格监测和重点排查

2.2 MRSA 感染部位分布变化 从 2009~2011 年 MRSA 感染部位均以呼吸系统和皮肤软组织常见,近 3 年感染部位构成比比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.3 MRSA 感染科室变化 住院患者 MRSA 感染好发于脑外科、ICU、骨科、烧伤科和皮肤科。2009~2011 年 MRSA 感染科室分布除 ICU 检出率明显下降以外,其他科室分布变化比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.4 金黄色葡萄球菌药敏试验结果 见表 3。

表 1 3 年 MRSA 感染部位构成比[n(%)]

部位	2009 年	2010 年	2011 年	χ^2 *	P^*	$\chi^2\Delta$	$P\Delta$
呼吸系统	98(55.1)	153(58.0)	138(52.7)	0.364	0.546	1.485	0.223
皮肤软组织	67(37.6)	87(33.0)	97(37.0)	1.028	0.311	0.957	0.328
血液系统	5(2.8)	6(2.3)	13(5.0)	0.126	0.723	2.731	0.092
泌尿系统	3(1.7)	2(0.8)	1(0.4)	0.818	0.366	0.328	0.567
其他	5(2.8)	16(6.1)	13(5.0)	2.484	0.115	0.305	0.581

*: 为 2009 年与 2010 年比较; Δ : 为 2010 年与 2011 年比较。

表 2 3 年不同科室 MRSA 感染构成比[n(%)]

科室	2009 年	2010 年	2011 年	χ^2 *	P^*	$\chi^2\Delta$	$P\Delta$
脑外科	52(29.2)	79(29.9)	59(22.5)	0.026	0.873	3.726	0.054
ICU	42(23.6)	59(22.3)	36(13.7)	0.094	0.759	6.584	0.010
骨科	28(15.7)	26(9.8)	26(9.9)	3.430	0.064	0.001	0.977
烧伤科	15(8.4)	15(8.4)	43(16.4)	1.527	0.217	1.980	0.159
皮肤科	11(6.2)	11(4.2)	15(5.7)	0.911	0.340	1.755	0.185
普外科	7(3.9)	12(4.5)	22(8.4)	0.097	0.759	0.680	0.410
其他	23(12.9)	45(17.0)	61(23.3)	1.389	0.239	3.179	0.075

*: 为 2009 年与 2010 年比较; Δ : 为 2010 年与 2011 年比较。

等各种干预措施,并同时开展目标性的流行病学调查。本研究结果显示本院 2009~2011 年检出金黄色葡萄球菌的 1 150 例患者中 MRSA 704 株,检出率为 61.1%。其中 2010 年 MRSA 检出率(63.2%)比 2009 年 MRSA 检出率(66.4%)低 3.2 个百分点,差异无统计学意义($P>0.05$),但检出率有所下降。2011 年 MRSA 检出率(56.5%)比 2010 年 MRSA 检出率

(63.2%)下降了 6.7%,差异有统计学意义($P<0.05$)。说明 MRSA 的检出率呈逐年下降的趋势且 2011 年采取的干预措施效果更显著,这可能与多年坚持临床干预控制的累计效果及 2011 年进一步采取重点科室的 MRSA 主动筛查隔离措施有关。此外,最近全国细菌耐药监测报道 2010 年西南地区 MRSA 的检出率是 71.7%^[3-4],而本院 MRSA 检出率低于本地区平均水平,再次充分说明本院临床干预措施的有效性。

通过研究本院近 3 年 MRSA 感染部位的变化比较差异无统计学意义($P>0.05$),说明本院现采取的干预措施为通用措施,对临床所有科室控制 MRSA 感染效果较一致。研究结果还显示 MRSA 感染好发于呼吸系统和皮肤软组织系统,表明 MRSA 感染以下呼吸道、外科手术创伤和动静脉插管为主。这与国内外 MRSA 感染特点一致^[5-7],提示控制好下呼吸道、外科手术和动静脉插管的 MRSA 感染可更有效降低医院 MRSA 的发生。因此,进一步提高医务人员对医院获得性肺炎的认识,采取针对性的预防措施,继续加强手卫生,严格执行消毒灭菌制度,尤其应继续加强呼吸机、动静脉插管以及外科手术器械的消毒灭菌的管理,是本院今后应加强针对性干预措施的重点。

医院内 MRSA 最重要的宿主是定植和感染 MRSA 的患者,MRSA 高发科室的定植率较高^[8-10]。如 ICU 和外科系统,这些科室收治的患者病情一般较重,患者免疫力低下,各种插管和外科手术创伤均容易导致 MRSA 定植和感染。本研究对本院 MRSA 感染科室分布结果分析也显示 MRSA 感染株数和构成比较高的前 6 位科室分别是脑外科、ICU、骨科、烧伤科和皮肤科,这些科室均属于外科系统,再次证实控制好外科手术创口及各类插管的 MRSA 感染,能降低医院 MRSA 的发生。另外统计数据还显示 ICU 2011 年 MRSA 检出率明显比 2010 年低,差异有统计学意义($P<0.05$),提示 2011 年对进入 ICU 住院患者进行细菌学主动筛查 MRSA 携带者措施,有利于更好地及时隔离患者,减少传播概率,更有效地控制 MRSA 的医院感染。

从 2009~2011 年金黄色葡萄球菌对抗菌药物的敏感度和耐药性结果比较来看,MRSA 除对万古霉素、复方新诺明、利奈唑胺有较高的敏感度外,对其他常用抗菌药物如青霉素、左氧氟沙星、四环素、亚胺培南、红霉素、克林霉素、阿莫西林等,均具有高的耐药性,耐药率均大于 60%且呈现多重耐药。通过比较可看出从 2009~2011 年金黄色葡萄球菌对氯霉素、左

氧氟沙星、苯唑西林、头孢唑啉的耐药率有不同程度的下降。这些数据证明了本院的临床干预措施对 MRSA 感染的降低是有效的。

综上所述,通过完善的 MRSA 检测系统,建立严格的多重耐药菌医院感染控制制度,严密监测 MRSA 动态变化,主动消毒隔离,合理使用抗菌药物等一系列措施可以有效降低 MRSA 的医院感染。

参考文献

- [1] Stefani S, Chung DR, Lindsay JA, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): global epidemiology and harmonisation of typing methods[J]. Int J Antimicrob Agents, 2012, 39(4): 273-282.
- [2] 邓健康, 林芳, 廖涛, 等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药性分析[J]. 川北医学院学报, 2011, 26(6): 483-486.
- [3] 邹红波, 江凌晓. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌院内感染研究进展[J]. 实用医学杂志, 2008, 24(8): 1280-1282.
- [4] 黄湘宁, 喻华, 乔宁, 等. 卫生部全国细菌耐药监测网 2010 年西南地区细菌耐药监测[J]. 中国临床药理学杂志, 2011, 27(12): 954-958.
- [5] Forcade NA, Wiederhold NP, Ryan L, et al. Antibacterials as adjuncts to incision and drainage for adults with purulent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) skin infections [J]. Drugs, 2012, 72(3): 339-351.
- [6] 温朝阳, 方怡, 邢丽珊, 等. MRSA 医院感染控制的效果分析[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(22): 4054-4956.
- [7] 林金兰, 李六亿. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌医院感染及社区感染的流行特点[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(12): 2604-2606.
- [8] 张爽, 赵英萍. ICU 常见致病菌耐药性监测[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(11): 2057-2059.
- [9] 余巍巍, 曾锦荣, 林云. 78 例危重症患者医院获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌肺炎的临床分析[J]. 重庆医学, 2010, 39(21): 2951-2952.
- [10] 车红英, 庞晓军, 王小平. ICU 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染暴发原因分析及对策[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(9): 1792-1793.

(收稿日期: 2013-08-23)

(上接第 50 页)

2006, 12(8): 1175-1181.

- [4] Liu H, Li P, Zhai Y, et al. Diagnostic value of glypican-3 in serum and liver for primary hepatocellular carcinoma[J]. World J Gastroenterol, 2010, 35(16): 4410-4415.
- [5] Kobayashi M, Hosaka T, Ikeda K, et al. Highly sensitive AFP-L3% assay is useful for predicting recurrence of hepatocellular carcinoma after curative treatment pre- and postoperatively[J]. Hepatol Res, 2011, 41(11): 1036-1045.
- [6] Li D, Mallory T, Satomura S. AFP-L3: a new generation of tumor marker for hepatocellular carcinoma[J]. Clin Chim Acta, 2001, 313(1/2): 15-19.
- [7] Okuda H, Shiratori K, Yamamoto M, et al. Clinicopathologic features of patients with intrahepatic cholangiocarcinoma who are seropositive for alpha-fetoprotein-L3 and those with combined hepatocellular and cholangiocarcinoma[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2006, 21(5): 869-873.

- [8] Shirakawa H, Suzuki H, Shimomura M, et al. Glypican-3 expression is correlated with poor prognosis in hepatocellular carcinoma[J]. Cancer Sci, 2009, 100(8): 1403-1407.
- [9] Gao W, Ho M. The role of glypican-3 in regulating Wnt in hepatocellular carcinomas[J]. Cancer Rep, 2011, 20(1): 14-19.
- [10] Allegretta M, Filmus J. Therapeutic potential of targeting glypican-3 in hepatocellular carcinoma[J]. Anticancer Agents Med Chem, 2011, 11(6): 543-548.
- [11] Chen M, Li G, Yan J, et al. Reevaluation of glypican-3 as a serological marker for hepatocellular carcinoma[J]. Clin Chim Acta, 2013, 423(2): 105-111.
- [12] Filmus J, Capurro M. Glypican-3: a marker and a therapeutic target in hepatocellular carcinoma[J]. FEBS J, 2013, 280(10): 2471-2476.

(收稿日期: 2013-08-26)