

• 调查报告 •

医院门诊部与住院部人员 *nuc-mec A* 基因携带调查分析^{*}胡娟¹, 薛怀裕¹, 呼永河²

(1. 成都军区临床医学检验中心, 四川成都 610083; 2. 成都军区总医院中医科, 四川成都 610083)

摘要:目的 调查医院住院部和门诊部人员携带 *nuc-mec A* 基因的情况, 为院感控制提供数据, 达到防止院内感染、提高治愈率的目的。方法 将调查对象分为 4 组: 骨关节及偏瘫康复科组(A 组)44 例、综合外科及血液肿瘤科组(B 组)32 例、心肺科组(C 组)17 例、门诊组(D 组)35 例, A、B、C 组为住院部人员, D 组为门诊部人员, 年龄为 30~84 岁。收集其鼻拭子样本, 采用多通道实时荧光 PCR 技术检测 *nuc-mec A* 基因情况, 探讨不同部门、不同人群 *nuc-mec A* 基因携带情况。结果 A、B、C 组 *nuc* 基因携带率为 0.00%, D 组 *nuc* 基因携带例数为 1 例, 携带率为 2.86%, 4 组比较差异无统计学意义($P>0.05$); A、B、C、D 组 *mec A* 基因携带例数为 26 例、17 例、13 例、10 例, 携带率分别为 59.10%、53.10%、76.50%、28.60%, 差异有统计学意义($P<0.01$), 但 A、B、C 组 *mec A* 基因携带率差异无统计学意义($P>0.05$); 医院整体患者和医护人员 *nuc-mec A* 基因携带率差异有统计学意义($P<0.05$), 但各组的患者和医护人员 *nuc-mec A* 基因携带率差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 *nuc-mec A* 基因普遍存在于住院部中, 门诊部 *nuc-mec A* 基因携带率相对较少。提示住院部要注意病原菌的预防和控制, 特别是对偏瘫康复科和心肺科的去定植, 防止不同科室之间以及与门诊部的交叉感染。

关键词:基因; 住院部; 门诊部**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2014.16.029**文献标识码:**A**文章编号:**1673-4130(2014)16-2189-03Investigation and analysis on carrying *nuc-mec A* gene situation in outpatient and inpatient departments^{*}Hu Juan¹, Xue Huaiyu¹, Hu Yonghe²

(1. Clinical Medical Inspection Center of Chengdu Military Region, Chengdu, Sichuan 610083, China; 2. Department of Traditional Chinese Medicine, General Hospital of Chengdu Military Region, Chengdu, Sichuan 610083, China)

Abstract: Objective To investigate the carrying situation of *nuc-mec A* gene for different departments in the inpatient department and outpatient department to provide the data for the hospital infection control and reaching the target for preventing nosocomial infection and improving the cure rate. **Methods** The research subjects were divided into 4 groups: osteoarthropathy and hemiplegia rehabilitation department group(A, 44 cases), comprehensive surgical and hematology-oncology department group(B, 32 cases), cardiopulmonary department group(C, 17 cases) and outpatient department group(D, 35 cases). The group A, B and C were the persons in the inpatient department and the group D were the persons in the outpatient department, aged 30~84 years old. Nasal swab samples were collected and the *nuc-mec A* gene was detected by the multi-channel real-time PCR. **Results** No person in the group A, B and C carried *nuc* gene and 1 case(2.86%) in the group D carried *nuc* gene. There were no statistically significant difference among 4 groups($P>0.05$); the carriers of *mec A* gene in the group A, B, C and D were 26, 17, 13 and 10 cases, the carrying rates were 59.10%, 53.10%, 76.50% and 28.60% respectively, the difference showed statistical significance($P<0.01$), but which in the group A, B and C had no statistically significant difference($P>0.05$); the carrying rate of *nuc-mec A* gene showed statistically significant differences between the patients and the medical staff($P<0.05$), but which had no statistically significant differences between the patients and the medical staff in each group($P>0.05$). **Conclusion** *nuc-mec A* gene generally exists in the inpatient department and the carrying rate of *nuc-mec A* gene is relatively lower, which indicates that the inpatient department needs to pay attention to the prevention and treatment of pathogenic bacteria, especially the de-clonization in the hemiplegia rehabilitation and cardiopulmonary departments for avoiding cross-infection among different departments.

Key words:genes; inpatient department; polyclinic

金黄色葡萄球菌是一种革兰氏阳性菌, 广泛存在于人与动物的皮肤、黏膜和外界环境中。可引起人类多种疾病^[1]。甲氧西林临床使用不久后出现了耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA), MRSA 对甲氧西林耐药的机制主要是获得了外源性甲氧西林决定子 A(*mec A*), 产生青霉素结合蛋白(PBP2a), 对 β -内酰胺类抗菌药物产生耐药。*mec A* 基因存在于葡萄球菌盒式

染色体(SCCmec)中, SCCmec 是一种可移动的遗传元件, 该元件还携带除 *mec A* 基因之外的其他耐药基因, 因此, MRSA 常因含有 SCCmec 而呈多重耐药性, 极易造成医院感染的暴发流行, 成为临床抗感染治疗的一大难题。SCCmec 可在葡萄球菌属中水平移动, 从而使 *mec A* 基因传播到其他葡萄球菌中, 在致病条件下, 引起不同程度的感染。万古霉素是耐药菌最后的

* 基金项目: 美国医学研究基金(亚洲区)临床微生物学研究基金(CNSC-J2011-A330)。 作者简介: 胡娟, 女, 主任技师, 主要从事临床微生物及流行病学等研究。

防线。然而近年来,万古霉素耐药金黄色葡萄球菌(VRSA)也越来越多的出现,使治疗的压力变大。传统方法检测金黄色葡萄球菌至少需要 24~48 h,而快速 PCR 检测可以将敏感或耐药金黄色葡萄球菌的鉴定缩短在 2~6 h^[2-3],可快速准确检测致病菌,便于医生合理制定用药方案,减缓细菌的耐药压力,达到及时控制院内感染目的。*nuc* 基因是金黄色葡萄球菌的特有基因,*mecA* 基因是耐甲氧西林基因。本研究对医院住院部和门诊部人员进行鼻腔拭子 *nuc-mecA* 基因携带情况检测,以明确院内耐药葡萄球菌的分布情况,为制定院感措施、护理方案、提高患者治愈效果提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择某三甲医院门诊部和住院部人员共 128 例。纳入标准:医护人员及 16 岁以上患者,检测对象均知情并同意。排除无法采集鼻腔分泌物的重症患者。将检测对象分为 4 组,其中骨关节及偏瘫康复科组(A 组)44 例,综合外科组(B 组)32 例,心肺科组(C 组)17 例,A、B、C 组均位于住院部,门诊楼组(D 组)35 例。同时,将 A、B、C、D 各组人员内部划分为患者组和医护组并进行统计学比较。

1.2 仪器与试剂 Stratagene 公司提供的 Mx3000P 荧光定量 PCR 仪以及泰普生物科学(中国)有限公司提供的金黄色葡萄球菌和耐甲氧西林金黄色葡萄球菌核酸检测试剂盒。

1.3 方法 用无菌鼻拭子取调查对象鼻腔分泌物,采样当天进行金黄色葡萄球菌及耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的检测。检测基因的 Ct 值为 NoCt,内参通道具有较好的对数增长曲线,为未携带该基因;检测基因通道和内参通道均有较好的对数增长曲线,为携带该基因;内参通道 Ct 为 NoCt,检测基因为 NoCt,为无效检测。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行数据统计和分析,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同科室 *nuc-mecA* 基因携带调查 A、B、C 组 *nuc* 基因检测均为阴性,D 组有 1 例 *nuc* 基因为阳性,*nuc* 基因携带率为 2.86%。A、B、C、D 组 *nuc* 基因携带率差异无统计学意义($P > 0.05$)。A 组携带 *mecA* 基因 26 例,未携带 18 例,携带率为 59.10%;B 组携带 *mecA* 基因 17 例,未携带 15 例,携带率为

53.10%;C 组携带 *mecA* 基因 13 例,未携带 4 例,携带率为 76.50%。D 组携带 *mecA* 基因 10 例,未携带 25 例,携带率为 28.60%。A、B、C 组比较差异无统计学意义($P > 0.05$);A、C 组与 D 组相比,差异有统计学意义($P < 0.01$),B 组与 D 组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。因 A、B、C、D 组 *nuc* 基因只有 1 例阳性且该 *nuc* 基因阳性样本的 *mecA* 基因为阴性,因此,本调查的 MRSA 检出率为 0%。同时,由于特殊的 1 例 *nuc* 阳性样本对各组 *nuc* 携带率差异不造成显著影响,因此结果中 *nuc* 基因的携带率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 患者和医护人员 *nuc-mecA* 基因携带调查 128 例被检测人员中,患者和医护的 *mecA* 基因携带率比较差异有统计学意义($P = 0.035 < 0.05$),见表 2。A、B、C、D 组患者 *mecA* 基因携带率两两比较发现,A、C 组与 D 组患者比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。A、B、C、D 组医护人员 *mecA* 基因携带率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。A、B、C、D 每组患者和医护人员 *mecA* 基因携带率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 1 各组人员 *nuc-mecA* 基因携带率*

组别	n	<i>nuc</i> 基因		<i>mecA</i> 基因	
		+(n)	携带率(%)	+(n)	携带率(%)
A 组	44	0	0.00	26	59.10 [#]
B 组	32	0	0.00	17	53.10 [▲]
C 组	17	0	0.00	13	76.50 [#]
D 组	35	1	2.86	10	28.60

* :“+”为携带 *nuc-mecA* 基因;# : $P < 0.01$,与 D 组比较;▲ : $P < 0.05$,与 D 组比较。

表 2 医院患者和医护人员 *mecA* 基因携带率*

组别	n	+(n)	携带率(%)
患者组	68	41	60.29 [#]
医护组	60	25	41.67

* :“+”为携带 *mecA* 基因;# : $P < 0.05$,与医护组比较。

表 3 各组患者和医护人员 *mecA* 基因携带率*

组别	n	A 组			B 组			C 组			D 组		
		n	+(n)	携带率(%)									
患者组	68	26	17	65.38	15	10	66.67	13	10	76.92	14	4	28.57
医护组	60	18	9	50.00	17	7	41.11	4	3	75.00	21	6	28.57

* :“+”为携带 *mecA* 基因。

3 讨 论

MRSA 是目前医院感染最常见的致病菌之一。到 20 世纪 80 年代后期,MRSA 已成为全球性的病原微生物,并居医院感染病原菌首位。

一般来说,金黄色葡萄球菌可在人类皮肤表面和上呼吸道定植,特别是鼻腔^[4]。金黄色葡萄球菌的定植是皮肤、血液、肺部、心脏和深部组织临床感染的先决条件。降低耐甲氧西林金

黄色葡萄球菌定植是最有效地防止 MRSA 传播的措施^[5]。

本研究对住院部和门诊部人员进行随机鼻拭子采样,发现住院部 *nuc* 基因的携带率为 0.00%,不同科室人员的 *mecA* 基因携带率(均为 50.00% 以上)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。说明住院部人员有较高的 *mecA* 基因携带率且不同科室人员 *mecA* 基因存在交叉感染。同时提示携带 *mecA* 基因的细菌均不是 MRSA,而是其他凝固酶阴性耐甲氧西林葡萄球

菌。这与在美国和台湾,金黄色葡萄球菌在鼻腔的定植在减少的报道相一致^[6-7]。

非金黄色葡萄球菌的凝固酶阴性葡萄球菌为条件致病菌,菌群的状态与宿主的年龄、性别、皮肤状态以及所处的环境有关。其中,表皮葡萄球菌是医院获得性感染最常见的原因,是一种常见的条件致病菌。侵入式的治疗可使病原菌在器械表面形成生物膜,避免宿主的免疫应答^[8],从而顺利感染宿主。同时,由于仅存在于葡萄球菌属的 SCCmec 盒的可移动性,使得位于其上的 *mecA* 基因能在葡萄球菌种间转移,耐甲氧西林表皮葡萄球菌的 *mecA* 基因因此可以水平转移到甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌中,从而产生 MRSA。因此,一定要加强住院部的院感控制,减少不必要的侵入性治疗,以减少葡萄球菌的感染和耐药菌株的形成。同时,还应对住院患者进行致病菌携带调查,降低定植压力,以控制不同科室的致病菌交叉感染。

门诊部人员 *mecA* 基因携带率为 28.60%,说明门诊部携带凝固酶阴性耐甲氧西林葡萄球菌较住院部低,这可能与门诊部患者流动性较高,定植压力较小,未形成耐甲氧西林葡萄球菌交叉感染有关。仅 1 例样本为甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌,来自医护人员,对各组 *nuc* 基因的携带率差异比较无影响,但说明门诊部存在金黄色葡萄球菌。该 *nuc* 基因可能是来门诊就诊的患者传给了医护人员,也可能是医护人员本身的携带。应及时对其进行隔离和去定植,避免其传给其他医护人员和患者。

骨关节及偏瘫康复科患者肢体运动障碍和感觉神经病变导致静脉和神经缺乏营养,一段时间后很容易导致褥疮。与此同时,行动障碍可以影响其他组织的功能,例如,吐痰困难引起的坠积性肺炎、胃肠功能紊乱引起胃蠕动和排便困难。褥疮和削弱的组织使得病原体感染的机会增加。

目前,手术移植仍然是治疗心肺疾病重要的措施。本研究中, *mecA* 基因的鼻腔定植率为 76.5%,是住院部中 *mecA* 基因携带率最高的科室。手术部位感染(SSI)是严重的手术并发症^[9-10]和侵入性治疗感染的主要原因^[11-13]。这说明加强护理与去定植仍是心肺科患者护理的重点。

综合外科人员较骨关节及偏瘫康复科和心肺科稍低的 *mecA* 基因携带率,与 MRSA 是手术切口感染、创面感染的重要病原菌不相符合^[14],说明医院在对综合外科患者的护理方面非常重视,严格的防护措施使得患者与该科室医护人员 *mecA* 基因的携带率均低于住院部其他科室,同时也说明严格的住院环境与护理措施,有利于病原菌携带率的降低。

本研究发现,患者和医护人员 *mecA* 基因携带率(分别为 60.29% 和 41.27%)比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),这可能与医护人员较多的医疗常识以及规范的操作有关。而各组内患者和医护人员 *mecA* 基因携带率无显著差异,说明 *mecA* 基因在特定的空间有一定的定植,采取空间隔离措施可有效降低 *mecA* 基因携带率。将各组患者两两比较发现,骨关节及偏瘫康复科和心肺科的 *mecA* 基因携带率与门诊部比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),除患者内源性感染因素以外,治疗器

械的污染^[14]和住院部内交叉感染仍是导致病原菌携带的重要因素。

参考文献

- 孙丹丹,马笑雪,胡建,等.耐甲氧西林金黄色葡萄球菌染色体盒的研究进展[J].微生物学杂志,2011,31(3):73-80.
- Huh HJ, Kim ES, Chae SL. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in nasal surveillance swabs at an intensive care unit: an evaluation of the LightCycler MRSA advanced test[J]. Ann Lab Med, 2012, 32(6):407-412.
- Frye AM, Baker CA, Rustvold DL, et al. Clinical impact of a real-time PCR assay for rapid identification of staphylococcal bacteraemia[J]. J Clin Microbiol, 2012, 50(1):127-133.
- Stapleton PD, Taylor PW. Methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*: mechanisms and modulation[J]. Sci Prog, 2002, 85(1):57-72.
- Cosgrove SE, Qi Y, Kaye KS, et al. The impact of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* bacteremia on patient outcomes: mortality, length of stay, and hospital charges[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2005, 26(1):166-174.
- Gorwitz RJ, Kruszon-Moran D, McAllister SK, et al. Changes in the prevalence of nasal colonization with *staphylococcus aureus* in the united states, 2001-2004[J]. J Infect Dis, 2008, 197(9):1226-1234.
- Lo WT, Wang CC, Lin WJ, et al. Changes in the nasal colonization with methicillin-resistant *staphylococcus aureus* in children: 2004-2009[J]. PLoS One, 2010, 5(12):e15791.
- Grice EA, Segre JA. The skin microbiome[J]. Nat Rev Microbiol, 2011, 9(4):244-253.
- Chen LY, Huang CH, Kuo SC, et al. High-dose daptomycin and fosfomycin treatment of a patient with endocarditis caused by daptomycin-nonsusceptible *Staphylococcus aureus*: case report[J]. BMC Infect Dis, 2011, 11(1):152-155.
- Miller LG, McKinnell JA, Vollmer ME, et al. Impact of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prevalence among *S. aureus* isolates on surgical site infection risk after coronary artery bypass surgery[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2011, 32(4):342-350.
- Anusionwu OF, Smith C, Cheng A. Implantable cardioverter defibrillator lead-related methicillin resistant *staphylococcus aureus* endocarditis: importance of heightened awareness[J]. World J Cardiol, 2012, 4(7):231-233.
- Grice EA, Segre JA. The skin microbiome[J]. Nat Rev Microbiol, 2011, 9(4):244-253.
- 刘鹏,许兆军,杨群,等. ICU 患者应用呼吸机致呼吸道感染相关性分析[J].中华医院感染学杂志,2013,23(14):3324-3326.
- Marzolf SM, Maffi BJ, Ko MG. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* sepsis after elective vaginal prolapse surgery[J]. Int Urogynecol J, 2010, 21(1):117-119.

(收稿日期:2014-03-05)