

儿科病房耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药性及感染危险因素分析*

魏 星^{1,2}, 丁银环², 向成玉², 刘 恋², 郑 兰¹, 刘靳波^{2△}

(1. 郫都区人民医院检验科, 四川成都 611730; 2 西南医科大学附属医院检验科, 四川泸州 646000)

摘要:目的 通过对医院儿科病房感染耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的耐药性及危险因素进行分析,为 MRSA 儿科感染的控制提供科学依据。**方法** 收集 2015 年 7 月至 2016 年 6 月在西南医科大学附属医院儿科临床分离的 306 株金黄色葡萄球菌,采用德国西门子公司 MicroScan WalkAway 96SI 进行菌种鉴定及药敏试验,使用 WHONET5.4 软件进行药敏统计分析,采用回顾调查方法对 306 例感染金黄色葡萄球菌患儿的临床资料进行研究,应用 χ^2 检验和非条件 Logistic 回归对 MRSA 感染危险因素进行统计分析。**结果** 共有 90 株 MRSA 被检测出,检出率为 29.41%。MRSA 主要从痰液中分离出,占 74.44%;其次是血液,占 10.00%。MRSA 主要对阿米卡星、氨苄西林、红霉素、克林霉素等抗菌药物耐药($P<0.05$)。年龄 <1 岁、静脉置管、机械通气、气管插管、使用呼吸机、入住 ICU、住院时间 >7 d、使用皮质激素、低清蛋白、抗菌药物使用时间 >7 d 是患儿感染 MRSA 的主要危险因素($P<0.05$),其中入住 NICU、静脉置管、机械通气、气管插管为独立危险因素。**结论** 儿科病房分离的 MRSA 对多种抗菌药物耐药,患儿感染 MRSA 与多种因素相关,医院应采取相应措施,减少 MRSA 感染的发生。

关键词:耐甲氧西林金黄色葡萄球菌; 儿科; 耐药; 危险因素

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.11.009

中图法分类号:R378;R446.5

文章编号:1673-4130(2018)11-1311-04

文献标识码:A

Analysis of drug resistance and risk factors of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pediatric wards*WEI Xing^{1,2}, DING Yinhuan², XIANG Chengyu², LIU Lian², ZHENG Lan¹, LIU Jinbo^{2△}

(1. Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Pidu Area, Chengdu, Sichuan 611730, China;

2. Department of Clinical Laboratory, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan, 646000, China)

Abstract: **Objective** The drug resistance and risk factors of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infected in the pediatric ward of the hospital were analyzed to provide a scientific basis for the control of MRSA paediatric infection. **Methods** Totally 306 strains of *Staphylococcus aureus* were isolated from the pediatric wards in the Affiliated Hospital of Southwest Medical University from July 2015 to June 2016, the bacterial species identification and drug susceptibility tests were performed by MicroScan WalkAway 96SI and the statistical analysis was carried out by WHONET5.4 software. The clinical data of 306 children were infected with staphylococcus aureus collected by retrospective survey, the risk factors of MRSA infection were analyzed by the method of χ^2 test and non-condition Logistic regression. **Results** A total of 90 strains of MRSA were detected, with a detection rate of 29.41%. MRSA was mainly isolated from sputum, accounting for 74.44%, followed by blood, accounting for 10.0%. MRSA was mainly resistant to amikacin, ampicillin, erythromycin, clindamycin and other antimicrobial agents ($P<0.05$). Age <1 years, venous catheterization, mechanical ventilation, tracheal intubation, ventilator, stay in ICU, hospitalization time >7 d, use of corticosteroids, low albumin, and antibiotic use time >7 d were the main risk factors of MRSA in children ($P<0.05$). Admission to NICU, venous catheterization, mechanical ventilation and tracheal intubation were independent risk factors. **Conclusion** MRSA isolated from pediatric wards is resistant to many kinds of antibiotics. Infection with MRSA is related to many factors. Hospitals should take corresponding measures to reduce the incidence of MRSA infection.

* 基金项目:四川省学术和技术带头人培养基金(15031);四川大学与泸州市人民政府战略合作项目(2013CDLZ-S15)。

作者简介:魏星,男,主管技师,主要从事细菌耐药机制研究。△ 通信作者,E-mail:liujb@163.com。

本文引用格式:魏星,丁银环,向成玉,等.儿科病房耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药性及感染危险因素分析[J].国际检验医学杂志,2018,39(11):1311-1314.

Key words: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; paediatrics; drug resistance; risk factors

在儿科病房分离的病原菌中,金黄色葡萄球菌是最常见的致病菌之一,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)所占的比例不断增加,给临床治疗带来很大困难。本研究采集西南医科大学附属医院儿科(儿一科、儿二科、新生儿科)2015 年 7 月至 2016 年 6 月检出的 306 株金黄色葡萄球菌的标本来源,对其耐药性及临床资料进行回顾性分析,探讨引起患儿感染 MRSA 的危险因素,为临床上预防患儿感染 MRSA 提供临床参考依据。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 收集西南医科大学附属医院儿科(儿一科、儿二科、新生儿科)2015 年 7 月至 2016 年 6 月检出的金黄色葡萄球菌,排除同一患者中出现的重复菌株情况,剩下共有 306 株。

1.2 检测仪器和结果判定 本研究的仪器检测依照《全国临床检验操作规程》和仪器说明书,质控菌株用金黄色葡萄球菌 ATCC25923,细菌鉴定采用德国西门子公司 MicroScan WalkAway96SI 细菌鉴定仪。结果的判定依据美国临床和实验室标准协会(CLSI)的评判标准。

1.3 资料收集 收集 90 株 MRSA 和 216 株甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)感染患儿的临床资料,填写统一设计的病例调查表,包括患儿基本信息,抗菌药物使用种类,使用时间,侵入性操作(静脉置管、机械通气、气管插管、使用呼吸机),住院时间,入住 ICU,使用激素等病历资料。

1.4 统计学处理 本研究采用 Whonet5.4 进行药敏统计分析,使用 SPSS21.0 软件进行数据分析,采用 χ^2 检验对定性资料进行单因素分析,用非条件 Logistic 回归进行多因素分析,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 标本来源分布情况 306 株金黄色葡萄球菌主要来自痰液,有 238 株(77.78%),其次依次为咽拭子 24 株(7.84%),分泌物 18 株(5.88%),血液 14 株(4.58%)。见表 1。

表 1 金黄色葡萄球菌标本来源分布情况(%)				
标本类型	检出总数		MRSA 检出数	
	株数(n)	构成比(%)	株数(n)	构成比(%)
痰液	238	77.78	67	74.44
咽拭子	24	7.84	5	5.56
分泌物	18	5.88	4	4.44
血液	14	4.58	9	10.00
排泄物	9	2.94	1	1.11
其他	3	0.98	4	4.44
合计	306	100.00	90	100.00

2.2 MRSA 检出情况 306 株金黄色葡萄球菌中,检出 90 株 MRSA (29.41%),检出 216 株 MSSA (70.59%)。

2.3 耐药性分析 本文分析了 MRSA 和 MSSA 对 17 种常见抗菌药物的耐药率,结果显示在对阿米卡星、氨苄西林、苯唑西林、呋喃妥因、红霉素、克林霉素、莫西沙星、四环素、左氧氟沙星的耐药性方面,MRSA 与 MSSA 的差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 MRSA 和 MSSA 对常见抗菌药物的耐药率(%)					
抗菌药物	MRSA(n=90)		MSSA(n=216)		P
	数量(n)	耐药率(%)	数量(n)	耐药率(%)	
阿米卡星	32	35.56	9	4.17	<0.05
氨苄西林	84	93.33	172	79.63	<0.05
苯唑西林	90	100.00	0	0.00	<0.05
达托霉素	1	1.11	0	0.00	>0.05
呋喃妥因	7	7.78	1	0.46	<0.05
磺胺甲恶唑/甲氧苄啶	8	8.89	14	6.48	>0.05
红霉素	82	91.11	97	44.91	<0.05
环丙沙星	42	46.67	94	43.52	>0.05
克林霉素	78	86.67	94	43.52	<0.05
利福平	7	7.78	6	2.78	>0.05
莫西沙星	10	11.11	8	3.70	<0.05
青霉素	87	96.67	204	94.44	>0.05
庆大霉素	14	15.56	35	16.20	>0.05
四环素	39	43.33	52	24.07	<0.05
替加环素	0	0.00	0	0.00	>0.05
万古霉素	0	0.00	0	0.00	>0.05
左氧氟沙星	10	11.11	3	1.39	<0.05
利奈唑胺	0	0.00	0	0.00	>0.05

2.4 MRSA 感染单因素分析 通过分析可能引起患儿 MRSA 感染的危险因素,发现年龄<1 岁、静脉置管、机械通气、气管插管、使用呼吸机、入住 NICU、住院时间>7 d、使用皮质激素、清蛋白水平<35 g/L、抗菌药物使用时间>7 d 是儿科病房感染 MRSA 的危险因素($P<0.05$)。见表 3。

表 3 MRSA 儿科感染 MRSA 危险因素的单因素分析 (%)						
相关因素	MRSA		MSSA		χ^2	P
	株数	构成比	株数	构成比		
	(n)	(%)	(n)	(%)		
性别						
男	52	57.80	144	66.70	2.180	0.140

续表 3MRSA 儿科感染 MRSA 危险因素的单因素分析(%)

相关因素	MRSA		MSSA		χ^2	P
	株数 (n)	构成比 (%)	株数 (n)	构成比 (%)		
女	38	42.20	72	33.33		
年龄						
0~1 岁	82	91.11	173	80.09		
>1~3 岁	2	2.22	19	8.80	5.587	0.026
>3 岁	5	5.56	25	11.57		
静脉置管						
有	59	65.56	30	13.89	82.222	0.000
无	31	34.44	186	86.11		
机械通气						
有	24	26.67	8	3.70	35.770	0.000
无	66	73.33	208	96.30		
气管插管						
有	33	36.67	2	0.90	79.852	0.000
无	57	63.33	214	99.10		
使用呼吸机						
有	26	28.89	9	4.17	38.331	0.000
无	64	71.11	207	95.83		
入住 NICU						
有	55	61.10	40	18.50	53.837	0.000
无	35	38.9	176	81.50		
住院时间						
≤7 d	28	31.11	106	49.07	8.330	0.046
>7 d	62	68.89	110	50.90		
使用皮质激素						
有	74	82.20	153	70.80	4.303	0.038
无	16	17.80	63	29.20		
季节						
春	14	15.56	35	16.20	1.010	0.800
夏	22	24.44	47	21.76		
秋	15	16.67	46	21.30		
冬	39	43.33	88	40.74		
清蛋白水平						
<35 g/L	35	38.89	12	5.56	54.300	0.000
≥35 g/L	55	61.11	204	94.44		
抗菌药物使用时间						
≤7 d	28	31.11	106	49.07	8.330	0.046
>7 d	62	68.89	110	50.90		
抗菌药物种类						
无	0	0.00	0	0.00		
1 种	17	18.90	60	27.80	2.666	0.103
2 种及以上	73	81.10	156	72.20		

2.5 多因素 Logistic 回归分析 以是否感染 MRSA 作为因变量,以单因素分析有统计学意义的变量作为自变量,采用多因素 Logistic 回归分析方法分析,从表 4 的结果中可以看出,引起患儿感染 MRSA 的独立危险因素有静脉置管、机械通气、气管插管、入住 NICU($P<0.05$)。见表 4。

表 4MRSA 感染多因素分析

危险因素	回归系数	标准误	Wald	P	OR	95%CI
静脉置管	1.980	1.287	2.318	0.001	7.243	0.161~25.108
机械通气	2.925	1.122	4.282	0.031	4.477	0.438~98.325
气管插管	0.853	0.026	1.317	0.000	1.041	0.202~10.394
入住 NICU	0.848	0.380	4.977	0.027	2.335	1.109~4.919

3 讨 论

本研究显示,检出的 306 株金黄色葡萄球菌中,77.78%来自痰液,其他来源标本仅占 22.22%,表明引起患儿感染金黄色葡萄球菌的主要原因是下呼吸道感染,这与以往报道基本上一致^[1-2]。原因可能是患儿呼吸道免疫功能尚不健全,再加上金黄色葡萄球菌的黏附作用,导致其不易被宿主的免疫功能清除。检出 MRSA 共 90 株,占 29.41%,这远低于李耘等^[3]报道的成人患者 MRSA 45%和梅亚宁等^[4]报道的 51.3%的检出率,高于杨亚静等^[5]报道的儿科 MRSA 21.9% 和李仕伟等^[6]报道的 9.42%的检出率,表明西南医科大学附属医院儿科病房 MRSA 检出率虽然低于成人,但高于其他地区报道的儿科 MRSA 检出率,这需要引起重视。

比较检出的 90 株 MRSA 与 216 株 MSSA 的药敏结果显示,MRSA 普遍比 MSSA 耐药,在阿米卡星、氨苄西林、苯唑西林、呋喃妥因、红霉素、克林霉素、莫西沙星、四环素、左氧氟沙星等抗菌药物方面,差异有统计学意义($P<0.05$)。其中金黄色葡萄球菌对青霉素的耐药率最高,达 95.00%左右,表明青霉素治疗 MRSA 效果差。本研究的结果显示,MRSA 对克林霉素、氨苄西林、红霉素的耐药性均>80%,这些抗菌药物目前已不适合用于治疗 MRSA。MRSA 对阿米卡星、四环素的耐药率为 30.00%~50.00%,相关临床用药可以依据药敏结果来进行适时调整。对利福平、达托霉素、左氧氟沙星、磺胺甲恶唑/甲氧苄啶、莫西沙星、庆大霉素、呋喃妥因的耐药率仅在 1.11%~15.56%,条件允许,最好是选择这些类型的抗菌药物,但也应对药物的不良反应(如庆大霉素的肾毒性)密切关注。在本研究中,尚未发现 MRSA 对替加环素、万古霉素、利奈唑胺耐药。本文相关的药敏结果和此前的相关报道基本一致^[5,7-8]。检出的 MRSA 对环丙沙星、利福平、庆大霉素的耐药率低于刘欢乐等^[9]、魏旭锐等^[10]的报道,这与各地区抗菌药物使用情况不同以及患儿病情差异等相关。

本研究显示,患儿感染 MRSA 危险因素主要有年龄 <1 岁、静脉置管、机械通气、气管插管、使用呼吸机、入住 NICU、住院时间 >7 d,使用皮质激素、清蛋白水平 <35 g/L、抗菌药物使用时间 >7 d。其中,静脉置管、机械通气、气管插管、入住 NICU 是其独立危险因素。

研究显示儿童,尤其是新生儿的免疫功能未发育健全,对病原菌的抵抗力差,容易感染 MRSA^[11]。其次临床抗菌药物的滥用,不必要的延长抗菌药物使用时间,不恰当的给药剂量以及不恰当的预防性用药,导致患儿感染 MRSA 的概率增加^[12]。并且,使用多种类的抗菌药物治疗金黄色葡萄球菌感染,期间发生 MRSA 的风险更大^[13]。因此,医院应规范抗菌药物的使用。还有,患儿住院时间长(>7 d),入住 NICU,增加了医院感染的概率^[14]。侵入性操作,尤其是静脉置管、气管插管、机械通气等易损伤机体局部防御屏障,将外环境细菌带入人体内,引起外源性感染,同时可将自体细菌带至身体其他部位引起内源性感染,增加患儿感染 MRSA 的风险^[15]。因此,对病情允许的患儿应尽早转至普通病房,同时尽量减少不必要的侵入性操作。激素有抗炎、抗过敏作用,但能抑制机体修复及防御能力,增加 MRSA 感染风险^[16-17]。因此,使用皮质激素要有严格的指针,合理规范化使用。

综上所述,儿科病房分离的 MRSA 对多种抗菌药物耐药,患儿感染 MRSA 与多种因素相关,医院应采取相应措施,规范使用抗菌药物和激素,减少侵入性操作,尤其是静脉置管,气管插管和机械通气,加强 NICU 病房的消毒和医护人员手卫生,缩短住院时间,减少 MRSA 感染的发生。

参考文献

- [1] 林建生,傅清流,雷莹. 儿科金黄色葡萄球菌感染的耐药性分析[J]. 中国医药科学,2012,2(21):24-25.
- [2] 潘云军,刘慧,郭卫红,等. 医院感染金黄色葡萄球菌的临床特征及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(4):482-484.
- [3] 李耘,吕媛,薛峰,等. 卫生部全国细菌耐药监测网(Mohnarín)2011—2012 年革兰阳性菌耐药监测报告[J]. 中国临床药理学杂志,2014,30(3):251-259.
- [4] 梅亚宁,童明庆. 2011 年度卫生部全国细菌耐药监测网报告:成年患者分离菌的耐药监测[J]. 中国临床药理学杂志,2014,30(2):94-99.
- [5] 杨亚静,张砺,张蕾,等. 2010 年度卫生部全国细菌耐药监测报告:0~14 岁儿童细菌耐药监测分析[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(1):50-55.
- [6] 李仕伟,傅雷,李萍,等. 小儿呼吸道感染金黄色葡萄球菌的耐药性分析[J]. 现代预防医学,2016,43(6):1023-1026.
- [7] 刘彩林,孙自镛,陈中举,等. 2006—2011 年金黄色葡萄球菌耐药性变迁分析[J]. 中国抗菌药物杂志,2013,38(6):467-472.
- [8] 陈晓南,唐海飞. 金黄色葡萄球菌的临床分布特点及耐药性分析[J]. 中国卫生检验杂志,2011,21(1):133-134.
- [9] 刘欢乐,陈舒影,林纯婵,等. 2003—2013 年金黄色葡萄球菌临床分布与耐药率变迁[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(4):733-735.
- [10] 魏旭锐,赖天文,刘军. 二级医院和三级医院下呼吸道感染金黄色葡萄球菌耐药性及 MRSA 感染危险因素研究[J]. 中国临床研究,2015,28(9):1126-1130.
- [11] ALDEYAB M A, KEARNEY M P, SCOTT M G, et al. An evaluation of the impact of antibiotic stewardship on reducing the use of high-risk antibiotics and its effect on the incidence of clostridium difficile infection in hospital settings [J]. J Antimicrobial Chemotherapy, 2012, 67(12):2988-2996.
- [12] 汪明,李艳,吴青,等. 院内感染耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的监测及耐药分析[J]. 职业与健康,2010,26(3):309-310.
- [13] 舒明. 医院 MRSA 感染危险因素研究[J]. 中国感染控制杂志,2010,9(3):160-163.
- [14] 赵智勇,周建丽,陈徐波,等. 儿童耐甲氧西林金黄色葡萄球菌医院感染现状与感染因素分析[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(20):4616-4618.
- [15] MARAGAKIS L L, TUCKER M G, MILLER R G, et al. Incidence and prevalence of multidrug-resistant Acinetobacter using targeted active surveillance cultures[J]. JAMA, 2008, 299(21):2513-2514.
- [16] 徐瑞妙,曾金梅. 医院感染耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的相关因素与预防策略研究[J]. 中国医药指南,2015(2):183-184.
- [17] 林金兰,李六亿. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌医院感染危险因素调查分析[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(21):4809-4811.

(收稿日期:2018-01-08 修回日期:2018-03-18)