

# 外科加强医疗病区耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的分析

陈敏英 林志华 管向东 欧阳彬 陈娟

(中山医科大学附属第一医院外科加强医疗病区; 广州, 510080)

**摘要** 目的: 通过分析我院外科加强医疗病区(SICU)感染耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)患者的资料, 总结引起MRSA感染的危险因素。方法: 回顾性调查1996年1月~1998年12月入SICU的1069例患者资料, 按感染细菌分为MRSA组和非MRSA组, 比较两组的发病率及病死率; 比较两组患者在ICU住院时间、广谱抗生素应用、血清白蛋白含量的差异, 计算各因素的优势比(OR)。结果: MRSA 20例, 非MRSA 57例, MRSA感染患者病死率为非MRSA的1.9倍,  $P < 0.05$ ; MRSA感染相关因素有ICU住院时间( $P = 0.03$ ,  $OR = 2.52$ )、广谱抗生素的应用( $P = 0.04$ ,  $OR = 16.10$ )、低白蛋白血症( $P = 0.01$ ,  $OR = 2.34$ )。结论: MRSA感染病死率高, ICU住院时间长、应用广谱抗生素、低白蛋白血症是引起MRSA感染的危险因素。

**关键词** 感染; 加强医疗病区; 葡萄球菌, 金黄色, 甲氧西林; 危险因素

中图分类号 R631.3

## Analysis of Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* Infection in Surgical Intensive Care Unit

Chen Mingying Lin Zhihua Guan Xiangdong Ouyang Bin Chen Juan

(Department of Surgical Intensive Care Unit, First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou, 510080)

**Abstract Objective:** To summed up the risk factors of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection by analyzing the data of patients which infected with MRSA. **Methods:** Retrospectively analyzed the data of 1069 patients in surgical intensive care unit(SICU) from 1996. 1 to 1998. 12, patients who had infection were divided into two groups: MRSA and non-MRSA. Comparing the morbidity and the fatality and the hospitalization in ICU, the using of broad-spectrum antibiotics and serum albumin value in two groups, calculated the Odds ratio(OR). **Results:** Patients with MRSA were 20, with non-MRSA were 57, the fatality of patients with MRSA was 1.9 times higher than that of patients with non-MRSA ( $P < 0.05$ ), respectively; the hospitalization in ICU ( $P = 0.03$ ,  $OR = 2.52$ ), the using of broad-spectrum antibiotics( $P = 0.04$ ,  $OR = 16.10$ ) and hypoalbuminemia ( $P = 0.01$ ,  $OR = 2.34$ ) were related to MRSA infection, respectively. **Conclusions:** MRSA infection had high fatality, prolonged staying in ICU, using of broad-spectrum antibiotics and hypoalbuminemia were the risk factors of MRSA.

**Subject Headings** infection; intensive care unit(ICU); *Staphylococcus aureus*, methicillin; risk factors

耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)感染最早在1961年检出<sup>[1]</sup>,引起医学界的重视,此后对此报道日益增多。近年在外科术后感染中,MRSA所占的比例有上升趋势。本文分析我院外科加强医疗病区(ICU)1996~1998年术后MRSA感染病例,总结引起MRSA的危险因素及探讨预防方法。

## 1 资料与方法

### 1.1 对象与分组

1996年1月~1998年12月入住外科ICU患者共1069例,年龄1~89岁,按照感染细菌的不同分为MRSA感染组、非MRSA感染组。

## 1.2 研究方法

计算总感染率、两组细菌的感染率与病死率。比较MRSA感染与非MRSA感染在ICU住院时间、应用抗生素的种类、血清白蛋白含量的差异,计算各种因素的优势比(odds ratio, OR)及95%置信区间(confidence interval, CI)。

## 1.3 统计方法

应用多因素 Logistic 回归分析进行统计分析。 $P < 0.05$  有显著性差异。

# 2 结果

## 2.1 感染一般情况

1 069 例患者中,感染人数 77 例,总感染率为 7.0%,其中金葡菌 24 例,MRSA 占 20 例,占金葡菌感

染的 83.3%。MRSA 感染部位有:肺部 15 例,腹腔 2 例,胸腔 2 例,中心静脉导管 1 例。MRSA 病死率是非 MRSA 的 1.9 倍,  $P < 0.05$  (表 1)。

表 1 1996~1998 年 SICU 细菌感染情况

Table 1 Infection of bacteria in SICU from 1996 to 1998

Groups	Patients	Fatality
MRSA	20(26)	8 <sup>D</sup> (40)
Non-MRSA	57(74)	12(21.1)

D) Compared with non-MRSA group,  $P < 0.05$

## 2.2 MRSA 获得性感染的危险因素

ICU 住院时间、应用广谱抗生素、低白蛋白血症与 MRSA 感染相关。随着 ICU 住院时间延长、应用广谱抗生素、低白蛋白血症的存在,感染 MRSA 的危险性增加(表 2)。

表 2 三因素 Logistic 回归分析结果

Table 2 Results of logistic regression on the three factors

Variable	B	SE	Sig	R	OR	95% CI
Length stay in ICU	0.92	0.27	0.03	0.18	2.52	1.21~5.95
Broad-spectrum antibiotics	2.78	1.35	0.04	0.16	16.10	1.15~226.43
hypoalbuminemia	0.84	0.25	0.01	0.23	2.34	1.07~5.12
Constant	8.12	6.15	0.19			

# 3 讨论

近 20 年来 MRSA 在金葡菌感染中所占比例日益增高,在美国,1975 年 MRSA 只占 2%,到 1996 年已达 35%<sup>[1]</sup>。在国内,上海地区 70 年代 MRSA 检出率只占 5%,1995 年华山医院 MRSA 分离率达 80.8%<sup>[3]</sup>。而在我们的资料中 MRSA 占 83.3%,发病率与国内外相一致。

MRSA 对  $\beta$ -内酰胺类抗生素均产生耐药性,且对氨基糖苷类及奎诺酮类易产生耐药性。耐药机理有两种形式:①由耐药基因介导的固有耐药性,这是主要耐药机制,表现为染色体 *mecA* 基因编码表达一种取代正常青霉素结合蛋白(PBP)的独特型 PBP<sub>2a</sub>,当细菌表面 PBP<sub>s</sub> 分子皆被抗生素抑制时,PBP<sub>2a</sub> 可作为替代酶完成细胞壁的合成,从而导致耐药。②由质粒介导产生大量  $\beta$ -内酰胺酶的获得性耐药。MRSA 可产生一系列酶和毒素,引起小肠结肠炎或毒

素休克综合征。由于它对多种抗生素耐药,增加了临床治疗难度,特别对术后患者的康复有重要影响,因此必须重视并加强预防工作。

住院时间的长短,尤其是入住 ICU 时间对术后病人感染有极大的影响。Ibekings<sup>[4]</sup> 等研究 ICU 感染时指出,引起 MRSA 感染的最重要因素就是入住 ICU 时间,随着时间延长,MRSA 感染率增加,这与患者的疾病严重程度有关。营养状况对宿主抵御病原菌的入侵及清除病原菌有重要意义。血清蛋白特别是白蛋白含量通常作为评价营养状况的重要指标。日本学者<sup>[5]</sup> 在研究 MRSA 感染中发现,MRSA 组与非耐药组的总蛋白无差异,但 MRSA 感染组白蛋白明显低于非耐药组。资料中两组患者白蛋白比较差异有显著性,低蛋白血症患者感染 MRSA 的危险性也增加。

预防性使用抗生素在外科极为普遍,但长时间应用抗生素容易引起细菌对抗生素产生耐药性,这就是 MRSA 感染率增加的原因。抗生素种类对细菌

耐药性的影响也有不同,有报道<sup>[9]</sup>指出在应用三代头孢类抗生素患者的身上耐药菌检出率高于应用一代头孢类,其结果差异有显著性。因而随着三代头孢应用的增多,MRSA 感染率增加,所以选择抗生素的原则是尽可能根据细菌药敏结果,在未明确细菌种类前,可以根据临床经验有针对性选择药物,避免滥用广谱抗生素,尤其是三代头孢类抗生素。抗生素的应用需遵循几个原则:选择适当的抗生素,确定给药的起始时间,通过恰当的途径,明确用药持续时间。

MRSA 感染一旦发生,极易造成流行,常引起医院内爆发流行性感染。我院 SICU 在 1996 年及 1998 年就曾经有两次爆发流行。预防工作显得十分重要。重要的措施有:①对 MRSA 感染患者进行床边隔离。②强调医护人员的洗手观念,减少接触性传染。③加强营养支持,提高患者自身免疫力。④避免滥用广谱抗生素。⑤重视对医务人员健康带菌者的管理。虽然 MRSA 感染威胁极大,但我们并不主张预防性使用万古霉素,因为这样会诱发耐万古霉素金黄色葡萄球菌的产生,1996 年日本已有报道该种细菌的感染病例<sup>[7]</sup>,这对医学界是一严峻的挑战。因而,医院对万古霉素应用应有总体控制和监测,1995 年全美医院感染控制委员会制定了万古霉素应用指南,指导临床医生合理使用万古霉素,避免滥用造成严重后果<sup>[8]</sup>,但是有调查结果显示实际上正确

执行者只有 35%。

## 参 考 文 献

- 1 Jevons P M. Celbenin-resistant *staphylococci*. Br Med J, 1961, 278(1): 124
- 2 Teare E L, Barrett S P. Stop the ritual of tracing colonised people. Br Med J, 1997, 314(7): 665
- 3 李胜利,张婴元,吴菊芳等. 葡萄球菌医院感染的调查研究. 中华医院感染学杂志. 1998, 24(8): 865
- 4 Ibelkings M M, Bruning H A. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: acquisition and risk of death in patients in the intensive care unit. Eur J Surg, 1998, 164(5): 411
- 5 Takeda S, Tatara I, Kono K, et al. Relation between nutrition of patients and Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). Kansenshogaku Zasshi, 1996, 70(4): 354
- 6 Collins J, Mader J, Kelly M. Resistant of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* to third-generation cephalosporins. J Infect Dis, 1983, 147(5): 591
- 7 Hiramatsu K, Hanaki H, Ino T, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility. J Antimicrob Chemother, 1997, 40(2): 135
- 8 Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Recommendations for preventing the spread of vancomycin resistance. Morb Mortal Week Rep, 1995, 44(1): 1

(1999-06-18 收稿 1999-08-03 修回)

## 简 讯

### 中山医科大学博士后吴忠道发现新的日本血吸虫基因

中山医科大学基础医学博士后吴忠道在站研究发现新的日本血吸虫基因 已被 GenBank 接受获新序列进入号。

吴博士在站 2 年在余新炳教授指导下开展研究工作。通过对已构建的日本血吸虫(中国大陆株)成虫 cDNA 文库 (Sj cDNA) 的免疫学筛选分离和鉴定血吸虫重组抗原 cDNA 克隆 应用对再感染具有抵抗力的个体混合血清,从 Sj cDNA 文库中筛选到 5 个日本血吸虫抗原基因(cDNA)克隆,1 个为 Sj GST 基因克隆,另 4 个为日本血吸虫未知基因重组克隆 其 EST 序列均已被 GenBank 接受并获得新序列进入号。经初步的免疫学鉴定和动物实验结果表明 上述基因可能是新的疫苗候选抗原基因。进一步用 EST-PCR 直接序列分析获得了 21 个血吸虫表达基因 EST 序列,其中 19 个已被 GenBank 接受并登录。

日本血吸虫病是严重危害人体健康的寄生虫病,我国的血防形势仍较严峻,防治任务长期而艰巨,在实施以吡喹酮人群化疗为主的现有防治措施的同时,积极开展血吸虫疫苗研究,寻找更加持续有效的防治手段十分重要。吴博士的研究为血吸虫基因组计划提供了未知基因的 EST 序列资料,为进一步开展日本血吸虫(中国大陆株)表达基因 EST 的研究,为 Sj 疫苗候选抗原基因的筛选提供了科学依据,此项研究也为开展国际合作研究打下了基础。

在吴博士 7 月 5 日的出站工作报告会上,以卫生部血吸虫病专家咨询委员会副主任委员郑江研究员为评议主席的专家组对该研究给予了极高的评价,认为吴博士的出站报告是一篇优秀的报告。

(冯世容)