

2010 年某儿童医院耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染临床分析

景 虹,童海燕,许丽雅

(上海市儿童医院 上海交通大学附属儿童医院,上海 200040)

[摘 要] **目的** 了解 2010 年某儿童医院耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)感染、预后情况及特殊群体儿童与普通儿童 MRSA 感染的临床特点。**方法** 按常规方法进行细菌的分离与鉴定,细菌药物敏感试验采用纸片扩散(Kirby-Baner)法。患儿分组根据其来源及卫生部颁布的《医院感染诊断标准(试行)》进行。**结果** 该儿童医院 2010 年收治病史完整的 MRSA 感染病例 66 例,其中 30 例为来自上海市儿童福利院(护理院)的救治弃婴。社区感染组以新生儿及接触感染者为主;护理院感染组相关因素包括重度营养不良、术后切口感染、先前住院史、长期卧床/局部压迫等;医院感染组与恶性肿瘤术后化疗、长期经鼻留置胃管、近期手术、气管插管/机械通气有关。平均住院天数为 40 d。预后:社区感染组全部好转,治愈出院;护理院感染组有 2 例死亡,病死率 6.67%;医院感染组 6 例中有 3 例死亡,占 50%。**结论** 来自护理院的患儿与来自社区的普通患儿 MRSA 感染情况有显著差异,在综合性儿童医院中对此类特殊患者设立独立病房进行隔离治疗,是有效减少社区获得性 MRSA 与医院获得性 MRSA 的交叉感染,降低综合性医院医院感染的有效措施。

[关 键 词] 金黄色葡萄球菌;耐甲氧西林金黄色葡萄球菌;儿童;医院感染;社区感染;福利院

[中图分类号] R378.1⁺1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2012)03-0182-04

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in a children's hospital in 2010

JING Hong, TONG Hai-yan, XU Li-ya (Shanghai Children's Hospital, Shanghai Jiao Tong University Affiliated Children's Hospital, Shanghai 200040, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical characteristics and prognosis of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection in the special group and the normal group of children. **Methods** Bacterial isolation and identification were performed by routine methods, antimicrobial susceptibility testing was performed by Kirby-Bauer method. Sick children were grouped according to the source of children and *Healthcare-associated Infection Diagnostic Criteria* authorized by the Ministry of Health. **Results** Sixty-six children with MRSA infection were admitted to the hospital in 2010, 30 of whom were the abandoned sick babies cured in Shanghai Municipal Welfare Home for Children(SMWHC). Community-associated infection(CAI) group were neonates and contact infected children; infection-related factors in SMWHC group included severe malnutrition, surgical site infection, previous hospitalization, long-term bedridden/local compression; healthcare-associated infection (HAI) group was associated with chemotherapy after operation of malignant tumor, long-term nasal feeding, recent operation, tracheal intubation/mechanical ventilation. Average length of hospitalization was 40 days. The prognosis were as follows: All patients in CAI group were improved and discharged; 2 patients in SMWHC group died, mortality was 6.67%; 3 patients in HAI group died, mortality was 50%. **Conclusion** Characteristics of MRSA infection in different groups varied significantly, the isolation treatment for the special children in the single-room ward can reduce the cross infection between the CA-MRSA and HA-MRSA, as well as to reduce HAI.

[Key words] *Staphylococcus aureus*; methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; child; healthcare-associated infection; community-associated infection; municipal welfare home

[Chin Infect Control, 2012, 11(3): 182-185]

[收稿日期] 2011-08-25

[作者简介] 景虹(1960-),女(汉族),上海市人,副主任医师,主要从事小儿血液系统疾病诊治研究。

[通讯作者] 景虹 E-mail:doctorjh33@126.com

耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)感染率不断上升,已成为世界范围内医院感染的主要病原菌,是目前临床的严重问题。据 2009 年中国 CHINET 细菌耐药性监测系统公布,金黄色葡萄球菌中 MRSA 平均占 52.7%^[1]。作为一所以儿童为主要收治对象的专科医院,同时也是中国细菌耐药性监测网 14 所成员医院之一,本院在该年度公布的数据中 MRSA 的检出率为 22.9%,与综合医院相比,处于较低水平,但与同一地区另一所儿童医院的 8.5% 相比较,差别较大。我们认为这与收治的患者来源有关。现将 2010 年本院收治的 MRSA 感染者情况总结报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 上海交通大学附属上海市儿童医院 2010 年 1—12 月间住院的 66 例 MRSA 感染患儿,部分患儿系来自上海市儿童福利院(护理院)的救治弃婴。其中男性 41 例,女性 25 例;年龄 15 d~14 岁;新生儿 5 例,~6 月 40 例,~1 岁 13 例,>1 岁 8 例。

1.2 方法

1.2.1 分组及分组标准 分为 3 组,(1)社区感染组(30 例):指在社区发病或入院 48 h 内发病的患儿,无近期住院治疗、体内长期留置导管以及经常使用抗菌药物等。(2)护理院感染组(30 例):来自福利院的患儿。(3)医院感染组(6 例):参照卫生部《医院感染诊断标准(试行)》,在医院内发病或入院超过 48 h 发病的患儿。3 组患儿均经细菌培养分离出 MRSA 株。

1.2.2 临床诊断标准 至少具有以下一项与感染有关的表现:(a)发热;(b)白细胞(WBC)计数增高, $>10.0 \times 10^9/L$;(c)C-反应蛋白(CRP) $>8 \text{ mg/L}$ 。

(1)肺部感染:胸片符合肺炎诊断,至少具备以下两种症状和体征,即(a)咳嗽;(b)肺部听诊有啰音;(c)呼吸困难、气急或低氧血症。(2)皮肤软组织感染,至少具有以下两种症状:(a)局部肿块/硬结;(b)波动感;(c)引流/排出。(3)骨髓炎/化脓性关节炎,至少具有以下两种症状:(a)患肢持续性剧烈疼痛;(b)轴性叩痛/环周性肿胀;(c)引流/排出;(d)X 线片显示有骨病变或关节囊肿胀。(4)化脓性中耳炎:鼓膜穿孔,外耳道内有脓液流出。排除标准:(1)培养结果为其他葡萄球菌;(2)不符合感染诊断标准而考虑

为定植。

1.2.3 实验室检查 采用常规方法及 ATB 微生物分析系统对送检标本进行检测鉴定。采用纸片扩散法(Kirby-Bauer 法)测定药物敏感性,抗菌药物纸片为 BBL 公司或 OXOID 公司产品;按美国临床实验室标准化研究所(CLSI)2008 版标准判断结果。质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC 25923,由卫生部药品生物检定所菌库中心提供。按国际上常用方法,采用苯唑西林药敏纸片($1 \mu\text{g}$)检测 MRSA。苯唑西林对金黄色葡萄球菌抑菌圈 $\leq 10 \text{ mm}$ 判定为 MRSA。标本主要为咽部吸出的下呼吸道分泌物、血液、皮肤脓液及分泌物等。

1.3 统计方法 计量资料采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 年龄分布 见于各年龄阶段的儿童。社区感染组有新生儿,以 6 月以内小婴儿为主;护理院感染组和医院感染组主要集中在 1 岁以内的婴儿。见图 1。

2.2 平均住院天数 平均住院天数为 40 d。以医院感染组住院时间最长(78.70 d),社区感染组住院时间最短(10 d),护理院感染组住院时间为 31.73 d。

2.3 病种分布 病种包括新生儿肺炎、支气管肺炎、败血症、骨髓炎/化脓性关节炎、皮肤脓肿和中耳炎。其中以肺部感染(包括新生儿肺炎和支气管肺炎)最为多见,占 71.21%;其次为皮肤脓肿,占 13.64%。社区感染组病种涉及范围较广,有新生儿肺炎病例;护理院感染组中,皮肤感染较多,与压疮和术后切口感染有关;医院感染组集中在重症肺炎和全身性感染,其中 2 例为呼吸机相关性肺炎(VAP)。见表 1。

2.4 基础疾病与相关因素

2.4.1 基础疾病 共有 43.94% 的患儿存在基础疾病,其中社区感染组仅 2 例有基础疾病(先天性心脏病 1 例,巨细胞病毒肝炎 1 例),占总数的 6.67%;护理院感染组 70.00% 的患儿伴有基础疾病,其中脑发育障碍 10 例,先天性心脏病 8 例,下肢瘫痪 2 例,内脏畸形 1 例;医院感染组 83.33% 伴有基础疾病,包括脑肿瘤 1 例,先天性唇腭裂 2 例,先天性心脏病 1 例,多发畸形(先天性心脏病、先天性无肛)1 例。

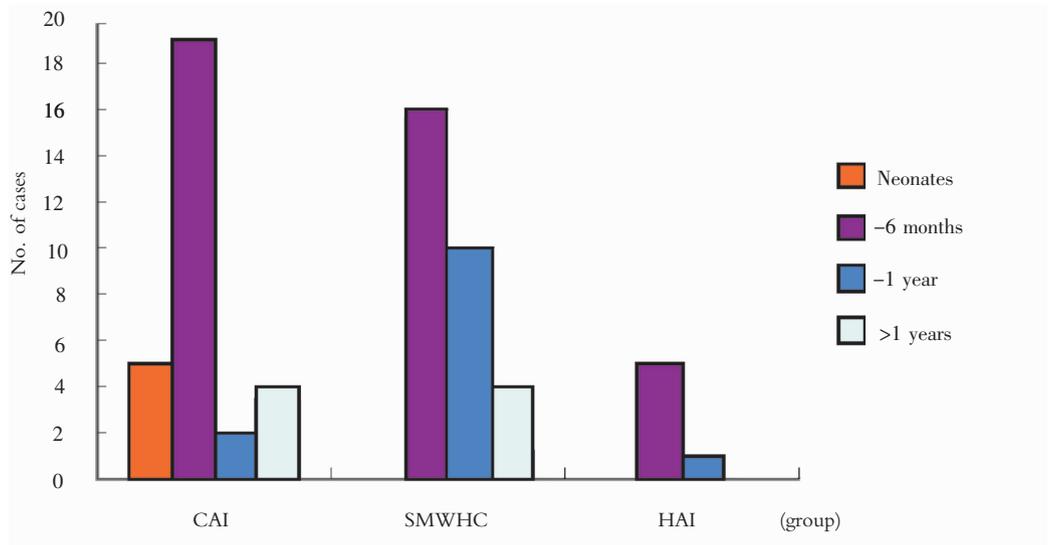


图 1 3 组患儿不同年龄频数分布

Figure 1 Frequency distribution of age of three groups of sick children

表 1 3 组患儿病种分布(例)

Table 1 Disease distribution of three groups of sick children(case)

Diseases	CAI group	SMWHC group	HAI group
Neonatal pneumonia	7	0	0
Bronchopneumonia	17	19	4*
Septicemia	2	3	1
Osteomyelitis and suppurative arthritis	2	0	0
Skin abscess	2	6	1
Otitis media	0	2	0

* All were severe pneumonia cases, two of which were ventilator-associated pneumonia.

2.4.2 相关因素 社区感染组以新生儿及接触感染者为主;护理院感染组相关因素包括重度营养不良、术后切口感染、先前住院史、长期卧床/局部压迫等;医院感染组与恶性肿瘤术后化疗、长期经鼻留置胃管、近期手术、气管插管/机械通气有关。

2.5 MRSA 分离标本分布及耐药情况

2.5.1 标本分布 66 例 MRSA 感染者从不同感染部位培养出 MRSA 70 株,其标本来源为痰液(81.43%)、脓液(15.71%)和血液(2.86%)。

2.5.2 MRSA 药敏结果 护理院感染组与医院感染组分离的 MRSA 耐药情况基本相同:对青霉素 100% 耐药,对克拉维酸/舒巴坦强化的半合成青霉素的耐药率达 90% 以上,并对克林霉素、红霉素也呈现高度耐药,耐药率在 95% 以上,对第一、二代头孢菌素的耐药率在 80% 以上;磷霉素和利福平无耐

药菌株。社区感染组分离的 MRSA 耐药特征明显,耐药率低于前者,但 3 组的耐药率经统计学分析,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.6 治疗 社区感染组多采用常规抗菌药物治疗,仅 4 例在病程中因疗效不佳或病情加重,改用万古霉素治疗;护理院感染组和医院感染组在得到阳性结果后均以万古霉素或利奈唑胺治疗。

2.7 预后 总病死率为 7.58%(5/66)。社区感染组全部好转,治愈出院;护理院感染组有 2 例死亡(1 例为先天愚型合并先天性心脏病、重度营养不良、重症肺炎,1 例脑发育不全合并重度营养不良、重症肺炎),病死率 6.67%;医院感染组有 3 例死亡,占 50%,其中 2 例为 VAP,呼吸衰竭死亡,1 例为脑肿瘤术后化疗继发全身感染。

表 2 3 组患儿分离的 MRSA 对常用抗菌药物的耐药率(%)

Table 2 Antimicrobial resistant rate of MRSA isolated from three groups of sick children (%)

Antimicrobial agent	CAI group	SMWHC group	HAI group	Total resistant rate
Penicillin	100.00	100.00	100.00	100.00
Oxacillin	86.67	93.33	100.00	90.90
Ampicillin/sulbactam	26.67	93.33	100.00	63.64
Cefazolin	56.67	90.00	83.33	89.40
Cefuroxime	63.33	96.67	83.33	80.30
Vancomycin	0.00	0.00	0.00	0.00
Erythromycin	80.00	100.00	100.00	90.90
Clindamycin	70.00	96.67	100.00	86.37
Trimethoprim/sulfamethoxazole	100.00	3.33	50.00	10.60
Amoxicillin/clavulanate potassium	86.67	96.67	100.00	92.42
Fosfomycin	0.00	0.00	0.00	0.00
Rifampin	0.00	0.00	0.00	0.00

3 讨论

葡萄球菌属是儿科感染常见的化脓性球菌,毒力强。近年来,由 MRSA 引起的感染有增多趋势,其感染分为社区获得性(CA-MRSA)和医院获得性(HA-MRSA),可导致多种严重的相关感染。由于 MRSA 多重耐药的特点,临床上如不及时控制,将造成严重后果^[2]。

据报道^[3-4],89%的 CA-MRSA 感染患儿没有明确的危险因素,其耐药特征是对两类以下抗菌药物耐药,而 HA-MRSA 则对 3 类以上抗菌药物耐药。本组社区感染组患儿中仅 2 例(6.67%)有基础疾病,且其耐药率明显低于 HA-MRSA,对多种非 β -内酰胺类抗生素敏感,与文献报道一致。

本院是一所三级甲等综合性儿童医院,承担了来自儿童福利院弃婴的救治工作,并建立了一个独立病区。在观察中发现,这一特殊群体中 MRSA 的感染率较高。患儿在入院前大多已经在其他医院经过治疗,常伴有基础疾病或营养不良,部分经历了手术和恢复,在这个过程中有 MRSA 接触或定植的可能性。本研究结果表明,来自福利院的患儿与来自社区的普通患儿 MRSA 感染情况有显著差异,此部分患儿的感染更具有侵袭性,耐药情况复杂,治疗难度大。而在综合性儿童医院中对此类特殊患儿设立独立病房进行隔离治疗,是有效减少 CA-MRSA 与 HA-MRSA 的交叉感染,降低综合性医院医院感染的有效措施。在护理机构中做好分区管理和标准防护(包括手卫生),对疑似患者如开放性皮肤和软组

织感染者进行接触隔离,定期在护理人员中进行细菌培养抽检等可能减少感染的接触传播。

在本组资料中观察到,用万古霉素治疗 MRSA 感染,存在感染不被控制或感染症状及血象好转,但细菌培养持续阳性的不除菌现象。我国尚未发现对万古霉素耐药的金黄色葡萄球菌,但异质性万古霉素中介金黄色葡萄球菌(*hVISA*)是存在的。所谓 *hVISA* 是指亲代菌株对万古霉素敏感,但含有对万古霉素中介甚至完全耐药的亚克隆株^[5]。根据治疗观察,利奈唑胺在儿童 MRSA 感染的治疗中,具有毒性低,感染控制迅速,除菌彻底的特点,尤其在 MRSA 重症感染、不除菌状态及医院感染中疗效显著。

[参考文献]

- [1] 汪复,朱德妹,胡付品,等. 2009 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2010,10(5):325-334.
- [2] 陆敏,张弘,乔蓉,等. 儿童社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染研究[J]. 临床儿科杂志,2009,27(6):528-533.
- [3] Purcell K, Fergie J. Epidemic of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: a 14-year study at Driscoll Children's Hospital[J]. Arch Pediatr Adolesc Med, 2005,159(10):980-985.
- [4] Lewis J S 2nd, Jorgensen J H. Inucible clindamycin resistance in staphylococci: should clinicians and microbiologists be concerned? [J]. Clin Infect Dis,2005,40(2):280-285.
- [5] 中华医学会儿科学分会呼吸组,中华医学会儿科杂志编辑委员会. 儿童医院获得性肺炎管理方案(2010 版)[J]. 中华儿科杂志,2011,49(2):106-115.