

重症监护室耐甲氧西林金黄色葡萄球菌监控研究

张毕明, 侯正利, 李沅湘, 龚建武, 范利亚

(长沙市第四医院, 湖南 长沙 410006)

【摘要】目的 了解某院重症监护室(ICU)耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)医院感染情况,评价干预效果。**方法** 收集 2008 年 8 月—2010 年 9 月间 ICU 住院患者 MRSA 医院感染病例,对分离的阳性菌株用分子生物学方法验证。2009 年 9 月—2010 年 9 月,对 ICU MRSA 医院感染患者实施具体干预、监控,并与干预前一年的 MRSA 医院感染率进行比较,评价干预效果。**结果** ICU 环境中 MRSA 检出率,干预前为 29.90%(87/291),干预后为 7.90%(23/291),两者比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 45.910, P < 0.05$); ICU 住院患者 MRSA 医院感染率,干预前为 35.87%(113/315),干预后为 14.66%(51/348),两者比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 25.11, P < 0.05$)。干预前后 ICU 内的 MRSA 感染危险因素相同,主要是气管插管及使用呼吸机等侵入性操作、神经外科手术、广谱抗菌药物的长期使用、免疫抑制剂的应用和未采取隔离措施等。MRSA 新发感染主要集中在入住 ICU 2 周后,入住时间越长,干预效果越不明显。**结论** ICU 获得性感染 MRSA 发生率较高。早期强化干预措施,加强监测、控制,可有效降低 MRSA 医院交叉感染率。

【关键词】 重症监护室;金黄色葡萄球菌;耐甲氧西林金黄色葡萄球菌;医院感染;流行病学

【中图分类号】 R378.1⁺1 R181.3⁺2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-9638(2012)05-0332-04

Surveillance on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in an intensive care unit

ZHANG Bi-ming, HOU Zheng-li, LI Yuan-xiang, GONG Jian-wu, FAN Li-ya (The Fourth Hospital of Changsha, Changsha 410006, China)

【Abstract】 Objective To investigate methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection in an intensive care unit (ICU), and evaluate the efficacy of intervention. **Methods** From August 2008 to September 2010, all MRSA infection cases in ICU were collected, and all isolated MRSA strains were tested by molecular biology method, from september 2009 to September 2010, patients infected with MRSA were intervened and monitored, and compared with MRSA infection rate of one year before intervention, the efficacy of all measures was evaluated. **Results** The detection rate of MRSA from ICU environment was 29.90%(87/291) before intervention and 7.90% (23/291) after intervention ($\chi^2 = 45.910, P < 0.05$); the infection rate of MRSA in ICU patients was 35.87% (113/315) before intervention and 14.66%(51/348) after intervention ($\chi^2 = 25.11, P < 0.05$). The risk factors for MRSA infection before and after the intervention were similar, the main risk factors were tracheal intubation and use of ventilator, neurosurgery operation, long-term application of broad-spectrum antimicrobial agents, application of immunosuppressive agents, as well as non-isolation, *et al.* MRSA infection appeared mostly two weeks after patients' admission, the longer time the patients were in hospital, the less effect of the intervention achieved. **Conclusion** ICU-acquired MRSA infection rate is relatively high, early intensifying strategies, monitor, and control can reduce cross infection rate of MRSA.

【Key words】 intensive care unit; *Staphylococcus aureus*; methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; healthcare-associated infection; epidemiology

[Chin Infect Control, 2012, 11(5):332-335]

[收稿日期] 2012-02-08

[基金项目] 湖南省医药卫生科研项目(B2008-082)

[作者简介] 张毕明(1979-),男(汉族),湖南省长沙市人,主管检验师,主要从事医院感染与耐药监测研究。

[通讯作者] 侯正利 E-mail:297484384@qq.com

在医院获得性感染病原菌中,金黄色葡萄球菌为最常见的革兰阳性球菌之一^[1],可引起伤口感染、菌血症、肺炎、心内膜炎等多种疾病。金黄色葡萄球菌对临床多种抗菌药物耐药,如何控制其医院感染已成为一个重要的难题而引起高度重视。有资料^[2]显示,重症监护室(ICU)是耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)感染的高发区。本研究分别收集本院2008年8月—2009年8月、2009年9月—2010年9月ICU住院患者分离的金黄色葡萄球菌共184株,分析可能引起感染的因素并实施相应干预措施。现将监控情况报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 本院ICU 2008年8月—2009年8月共收治患者310例,其中男性178例,女性132例,男女性别比为1.35:1;平均年龄39.32岁;平均住院时间3.63 d。2009年9月—2010年9月共收治患者350例,男性198例,女性152例,男女性别比为1.30:1;平均年龄40.48岁;平均住院时间3.9 d。两组病例的年龄、性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法 收集ICU 2008年8月—2009年8月(实施严格消毒管理和接触隔离前)住院患者中MRSA感染病例(ICU外获得性MRSA感染病例除外),对分离的阳性菌株以分子生物学方法验证(PCR方法检测其*mecA*基因)。2009年9月—2010年9月,强化对ICU住院患者MRSA医院感染的具体监控措施,对MRSA检测阳性者,参照《中国重症监护病房(ICU)医院感染管理指南(2008版)》严格执行规范化干预措施。采用回顾性调查与前瞻

性干预相结合的方法,对两个时期内MRSA的医院感染情况进行监控、比较,并对监控效果进行评价。

1.3 具体监控措施 (1)所有住ICU患者均合理使用抗菌药物,加强对病房内医用器械和环境如空气、门把手、病床、桌面、墙壁、地板等的消毒管理(医疗机构《消毒技术规范》标准要求);(2)禁止外人进入ICU,入ICU者一律更换专用拖鞋,穿隔离衣,戴口罩、帽子等,并对住院患者的双手、身体皮肤、鼻咽部、衣裤等进行采样培养,对其痰、尿、分泌物等标本做病原体培养;(3)对医护人员的双手、身体皮肤、鼻咽部、工作服等进行采样培养,对与患者密切接触的医用器械如血压计、听诊器、止血带、呼吸机等采样培养。

1.4 具体干预措施 (1)患者和医护人员检出MRSA者,加强对其双手、身体皮肤等的护理、清洁和消毒(参照卫生部《医务人员手卫生规范》标准要求);(2)鼻咽部分离到MRSA者,则对其鼻咽部涂抹莫匹罗星软膏以清除定植的MRSA;(3)痰、尿和伤口分泌物等标本检出MRSA者,进行严格隔离和治疗。

1.5 ICU医院感染定义 本次住院既往和入住ICU 48 h之内MRSA筛查阴性,48 h之后MRSA检测阳性的患者定为ICU医院MRSA感染者^[3]。

1.6 统计方法 应用SPSS 13.0软件对收集的数据进行 χ^2 检验, $P\leq 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MRSA的检测、鉴定 检出的MRSA经ATB鉴定与FOX纸片初筛,阳性菌株再以分子生物学方法验证,敏感性为100%,阳性符合率达98%。见图1。



(M: molecular weight standards, 100 bp DNA marker; lane 1: *mecA* gene negative control isolate; lane 2—14: *Staphylococcus aureus* isolated from ICU patients and environment, size of molecular weight was 686 bp)

图1 *mecA* 基因 PCR 扩增产物图

Figure 1 Mapping of PCR amplification product of *mecA* gene

2.2 干预前后 ICU 住院患者 MRSA 感染情况
 调查结果显示,干预前后 ICU 住院患者主要疾病相似,其 MRSA 感染危险因素主要是气管插管、使用呼吸机等各种侵入性操作以及神经外科大手术、广

谱抗菌药物的长期应用(本次住院使用抗菌药物 2 周以上)、免疫抑制剂的应用和未采取隔离措施等。干预前后 ICU 住院患者 MRSA 感染情况见表 1~2。

表 1 ICU 主要病种干预前后患者 MRSA 感染率比较

Table 1 MRSA infection rate in ICU patients with main diseases before and after intervention

| Main diseases | Before intervention | | | After intervention | | | χ^2 | P |
|--------------------------|---------------------|-----------------------------|-------------------|--------------------|-----------------------------|-------------------|----------|-------|
| | No. of cases | No. of MRSA infection cases | Infection rate(%) | No. of cases | No. of MRSA infection cases | Infection rate(%) | | |
| Diabetes mellitus | 9 | 3 | 33.33 | 18 | 2 | 11.11 | 1.964 | 0.161 |
| Hematopathy and tumor | 10 | 4 | 40.00 | 14 | 3 | 21.43 | 0.974 | 0.324 |
| Chronic disease | 116 | 31 | 26.72 | 130 | 21 | 16.15 | 4.109 | 0.043 |
| Major surgical operation | 68 | 33 | 48.53 | 72 | 12 | 16.67 | 16.278 | 0.001 |

表 2 ICU 主要感染危险因素干预前后患者 MRSA 感染率比较

Table 2 MASA infection rate in ICU patients before and after intervention in risk factors

| Main risk factors | Before intervention | | | After intervention | | | χ^2 | P |
|-------------------------------------|---------------------|-----------------------------|-------------------|--------------------|-----------------------------|-------------------|----------|--------|
| | No. of cases | No. of MRSA infection cases | Infection rate(%) | No. of cases | No. of MRSA infection cases | Infection rate(%) | | |
| Use of noninvasive ventilator | 105 | 46 | 43.81 | 119 | 26 | 21.85 | 12.334 | 0.0004 |
| Tracheal intubation | 25 | 18 | 72.00 | 34 | 10 | 29.41 | 10.479 | 0.001 |
| Indwelling urethral catheterization | 315 | 48 | 15.24 | 348 | 51 | 14.66 | 0.044 | 0.833 |
| Arteriovenous catheterization | 25 | 3 | 12.00 | 35 | 0 | 0.00 | 4.421 | 0.035 |
| Use of immunosuppressive drugs | 13 | 6 | 46.15 | 10 | 2 | 20.00 | 1.704 | 0.192 |
| Long term use of antimicrobials | 84 | 36 | 42.86 | 95 | 22 | 23.16 | 7.898 | 0.005 |
| Stay in isolation room | 115 | 23 | 20.00 | 125 | 11 | 8.80 | 3.854 | 0.05 |
| Stay in shared room | 200 | 90 | 45.00 | 223 | 40 | 17.94 | 36.275 | 0.0002 |

2.3 干预前后 ICU 环境 MRSA 检出率
 干预前,ICU 环境中 MRSA 检出率为 29.90%,干预后为

7.90%,两者比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 45.910, P < 0.05$)。见表 3。

表 3 干预前后 ICU 环境中 MRSA 检出率比较

Table 3 Detection rate of MASA in ICU environment before and after intervention

| Environmental classification | Before intervention | | | After intervention | | | χ^2 | P |
|-------------------------------------|---------------------|-----------------------|-------------------|--------------------|-----------------------|-------------------|----------|--------|
| | No. of cases | No. of detected cases | Detection rate(%) | No. of cases | No. of detected cases | Detection rate(%) | | |
| Hands of medical staff | 60 | 16 | 26.67 | 60 | 2 | 3.33 | 12.81 | 0.0003 |
| Nasopharynx of medical staff | 60 | 15 | 25.00 | 60 | 5 | 8.33 | 6 | 0.014 |
| Bedside | 30 | 9 | 30.00 | 30 | 3 | 10.00 | 3.75 | 0.053 |
| Hand-washing basin | 30 | 10 | 33.33 | 30 | 2 | 6.67 | 6.667 | 0.01 |
| Door handle | 15 | 6 | 40.00 | 15 | 2 | 13.33 | 2.727 | 0.099 |
| Air of the room | 48 | 13 | 27.08 | 48 | 5 | 10.42 | 4.376 | 0.036 |
| Air around the air-conditioner vent | 48 | 18 | 37.50 | 48 | 4 | 8.33 | 11.558 | 0.001 |
| Total | 291 | 87 | 29.90 | 291 | 23 | 7.90 | 45.910 | 0.000 |

2.4 干预前后入住 ICU 患者 MRSA 新发感染率
 干预前 ICU 住院患者 MRSA 感染率为 35.87%,干预后为 14.66%,两者比较,差异有统计学意义

($\chi^2 = 25.11, P < 0.05$)。感染集中发生在入住 ICU 2 周后,时间越长,干预效果越不明显。见表 4。

表 4 干预前后入住 ICU 患者 MRSA 新发感染率及时间分布(例)

Table 4 Rate and time of new episode of MRSA infection in patients admitted in ICU before and after intervention (No. of cases)

| | No. of non-ICU-acquired infection | Time distribution of new infection (d) | | | | Total | No. of hospitalized patients | Infection rate (%) |
|---------------------|-----------------------------------|--|------|-------|-----|-------|------------------------------|--------------------|
| | | 3~7 | 8~14 | 15~21 | ≥22 | | | |
| Before intervention | 10 | 12 | 20 | 38 | 43 | 113 | 315 | 35.87 |
| After intervention | 14 | 3 | 6 | 11 | 31 | 51 | 348 | 14.66 |

2.5 MRSA 分离标本来源 统计两年 ICU 患者送检标本中,分离出 MRSA 者以痰标本为主(52.23%),其次为尿液(22.28%)、伤口分泌物(12.16%)、静脉导管(9.05%)、血液(3.31%)和粪便标本(1.03%)。

3 讨论

MRSA 广泛分布于 ICU 环境及医护人员、患者鼻咽等部位,因此医院环境、医疗设备、医护人员及患者是金黄色葡萄球菌的重要感染源^[4]。外源性途径是 MRSA 医院感染的主要来源。MRSA 的医院感染主要通过接触传播,故加强洗手、环境清洁和消毒、对 MRSA 感染患者实行严密的隔离等干预措施可以明显降低 MRSA 的感染率^[5-6]。

本组分离的临床菌株经 ATB 鉴定后,用 FOX 纸片初筛 MRSA,准确性高;相比 PCR 检测 MRSA 的 *mecA* 等基因,符合率较高,且成本低廉,操作快捷,适合临床常规监测使用。

本组 ICU 患者感染 MRSA 部位以下呼吸道为主(52.23%),其次为泌尿道(22.28%)。文献报道^[7],使用呼吸机最易诱发感染,下呼吸道、外科切口、导管留置相关部位是 MRSA 常见的感染部位。究其原因:入住 ICU 的患者病情重,自身抵抗力低,长期大量使用广谱抗菌药物,且多频繁使用多种侵入性诊疗操作等,致使患者获得感染的机会增加。在各种标本中,分离 MRSA 最高的为痰标本。气管插管、气管切开使患者呼吸道屏障被破坏,失去了上呼吸道对空气的湿化与过滤作用,影响纤毛运动功能和分泌物的排出,因而易发生呼吸道及肺部感染。

本院神经外科、呼吸内科、内分泌科 MRSA 的感染率相对较高。上述科室患者多数进行了重大手术或长时间住院,过多使用广谱抗菌药物,其全身生态稳定性被破坏,免疫功能下降,容易发生感染。呼吸机的使用、动静脉导管的植入、手术等侵入性操作使皮肤黏膜的屏障受到破坏或有关医源因素的影响均使 MRSA 易于在科室中传播流行,并与 ICU 之间形成了交叉感染的连接链。因此,严格监控

ICU 转入患者的 MRSA 感染情况,能有效降低其医院感染发生率。

本研究结果显示,入住 ICU 时间越长,MRSA 感染率越高(>3 周占 45%),尤其是使用抗菌药物 2 周以上者。有学者报道^[8],由于神经外科医疗技术不断发展,其手术精度和难度加大,势必延长手术时间,加之目前各种住院检查项目日益增多,导致患者术前住院时间延长,抗菌药物的滥用等,这些因素都会增加患者发生医院感染的机会。

ICU 患者 MRSA 感染的干预控制是一个系统工程,包括病房环境、各种医疗操作、家属探视、MRSA 的监控以及抗菌药物的合理应用等多个环节。结合全院具体情况,严格规范管理,早期积极采取相对应的干预措施,能有效降低 MRSA 的医院感染率。

[参考文献]

- [1] 孙秋林,李家斌,李慧. 2004 年葡萄球菌属对 12 种抗菌药物的耐药性[J]. 中华医院感染学杂志,2006,16(10):1165-1166.
- [2] 赖晓全,涂敏. 重症监护病房耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的调查[J]. 中华传染病杂志,2005,23(4):275-277.
- [3] Cohen M J, Anshelevich O, Raveh D, et al. Acquisition of multidrug-resistant organisms among hospital patients hospitalized in beds adjacent to critically ill patients[J]. Infect Control Hosp Epidemiol,2006,27(7):675-681.
- [4] Li J, Zeng H, Xu X. A study of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in a burn unit with repetitive DNA sequence based PCR fingerprinting[J]. Zhonghua Shao Shang Za Zhi,2001,17(2):88-90.
- [5] Grayson M L, Jarvie L J, Martin R, et al. Significant reductions in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia and clinical isolates associated with a mutisite, hand hygiene culture-change program and subsequent successful statewide roll-out[J]. Med J Aust,2008,188(11):633-640.
- [6] Ferguson J K. Preventing healthcare-associated infection: risks, healthcare systems and behaviour[J]. Intern Med J, 2009,39(9):574-581.
- [7] 李雅卿,黄卫红. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌医院感染临床分析[J]. 中华医院感染学杂志,2002,12(2):151-152.
- [8] 陈洪武,周学军,王丹君. 神经外科手术医院感染及相关因素的临床分析[J]. 临床医学,2006,26(2):31-33.