

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20233162

· 论 著 ·

## 金黄色葡萄球菌血流感染住院患儿临床特征及危险因素

施 君<sup>1</sup>, 王红梅<sup>2</sup>, 邓继岩<sup>1,2</sup>

(1. 遵义医科大学珠海校区, 广东 珠海 519090; 2. 深圳市儿童医院感染科, 广东 深圳 518038)

**[摘要]** **目的** 了解儿童金黄色葡萄球菌(SA)血流感染的临床特点以及菌株的药敏特征,探讨耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)血流感染和 SA 血流医院感染(HA)的易感因素。**方法** 回顾性分析 2014 年 1 月—2019 年 12 月某儿童医院血培养检出 SA 住院患儿的病历资料,根据其药敏试验结果及来源分为 MRSA 组与甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)组、HA 组与社区感染(CA)组,应用卡方检验和 logistic 回归分析 MRSA 血流感染及 HA 血流感染的危险因素。**结果** 共纳入 143 例病例,男女比例为 1.8:1, <1 岁 71 例(49.6%),病灶性血流感染 90 例(62.9%)。MARS 组 50 例(35.0%),MSSA 组 93 例(65.0%);HA 组 73 例(51.0%),CA 组 70 例(49.0%)。机械通气[OR = 17.320, 95%CI(1.576~190.399)]、抗菌药物联合使用[OR = 0.580, 95%CI(0.359~0.938)]是 MRSA 血流感染的独立危险因素(均  $P < 0.05$ )。机械通气[OR = 31.466, 95%CI(1.434~690.538)]、入院前使用抗菌药物[OR = 24.524, 95%CI(1.699~353.915)]、住院时间 > 7 d[OR = 1.090, 95%CI(1.010~1.176)]、抗菌药物使用时间 > 7 d[OR = 0.910, 95%CI(0.842~0.984)]是 HA 血流感染的独立危险因素(均  $P < 0.05$ )。MRSA 对红霉素、克林霉素、利福平的耐药率分别为 82.0%、76.0%、32.0%,均高于 MSSA(均  $P < 0.05$ )。HA 血流感染组死亡/未愈 6 例(8.2%),CA 血流感染组死亡/未愈 4 例(5.7%),两组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。静脉置管、机械通气及入住 ICU 为 SA 血流感染患儿预后不良的危险因素(均  $P < 0.05$ )。**结论** SA 血流感染患儿中男性居多,主要见于 <1 岁年龄,病灶性血流感染更为多见。机械通气及抗菌药物联合使用是 MRSA 感染的危险因素。HA 多发生于有机机械通气、入院前使用抗菌药物、住院时间 > 7 d、抗菌药物使用时间 > 7 d 的患者。临床应根据药敏结果及感染类型采用针对性治疗方法及防控措施。

**[关键词]** 金黄色葡萄球菌; 血流感染; 医院感染; 社区感染; 儿童; 耐药性; 临床特征

**[中图分类号]** R181.3<sup>+</sup>2

## Clinical characteristics and risk factors of *Staphylococcus aureus* bloodstream infection in hospitalized children

SHI Jun<sup>1</sup>, WANG Hong-mei<sup>2</sup>, DENG Ji-kui<sup>1,2</sup> (1. Zhuhai Campus of Zunyi Medical University, Zhuhai 519090, China; 2. Department of Infectious Diseases, Shenzhen Children's Hospital, Shenzhen 518038, China)

**[Abstract]** **Objective** To understand the clinical characteristics of bloodstream infection (BSI) of *Staphylococcus aureus* (SA) in children and antimicrobial susceptibility characteristics of the pathogenic strains, and explore the susceptibility factors of methicillin-resistant SA (MRSA) BSI and SA healthcare-associated infection (HAI).

**Methods** Medical records of hospitalized children with SA isolated from blood culture in a children's hospital from January 2014 to December 2019 were retrospectively analyzed. According to antimicrobial susceptibility test results and sources of SA, patients were divided into MRSA group, methicillin-sensitive SA (MSSA) group, as well as healthcare-associated BSI group (HA group) and community-associated BSI group (CA group). Chi-square test and logistic regression were used to analyze the risk factors for MRSA BSI and HA-BSI. **Results** A total of 143 cases were included, the ratio of male to female was 1.8:1, 71 cases (49.6%) were <1 year old, and 90 cases (62.9%)

**[收稿日期]** 2022-07-22

**[作者简介]** 施君(1995-),女(汉族),上海市人,硕士研究生,主要从事感染性疾病研究。

**[通信作者]** 邓继岩 E-mail: szsetyideng@sina.com

were with focal BSI. 50 cases (35.0%) were in MARS group and 93 cases (65.0%) in MSSA group; 73 cases (51.0%) were in HA group and 70 cases (49.0%) in CA group. Mechanical ventilation ( $OR = 17.320$ , 95% $CI [1.576 - 190.399]$ ) and combined use of antimicrobials ( $OR = 0.580$ , 95% $CI [0.359 - 0.938]$ ) were independent risk factors for MRSA BSI (both  $P < 0.05$ ). Mechanical ventilation ( $OR = 31.466$ , 95% $CI [1.434 - 690.538]$ ), use of antimicrobials before admission ( $OR = 24.524$ , 95% $CI [1.699 - 353.915]$ ), length of hospital stay  $> 7$  days ( $OR = 1.090$ , 95% $CI [1.010 - 1.176]$ ), use of antimicrobials  $> 7$  days ( $OR = 0.910$ , 95% $CI [0.842 - 0.984]$ ) were independent risk factors for HA BSI (all  $P < 0.05$ ). Resistance rates of MRSA to erythromycin, clindamycin and rifampicin were 82.0%, 76.0% and 32.0% respectively, all were higher than those of MSSA (all  $P < 0.05$ ). 6 cases (8.2%) in HA group and 4 cases (5.7%) in CA group died/not cured, with no statistically significant difference between two groups ( $P > 0.05$ ). Intravenous catheterization, mechanical ventilation and admission to ICU were risk factors for poor prognosis of children with SA BSI (all  $P < 0.05$ ). **Conclusion** The majority of children with SA BSI are male, mainly at the age of  $< 1$  year old, and focal BSI is more common. Mechanical ventilation and combined use of antimicrobials are risk factor for MRSA infection. HA BSI often occurs in patients with mechanical ventilation, use of antimicrobials before admission, length of hospital stay  $> 7$  days, and use of antimicrobials  $> 7$  days. Targeted treatment as well as prevention and control measures should be taken according to antimicrobial susceptibility test results and infection types.

[**Key words**] *Staphylococcus aureus*; bloodstream infection; healthcare-associated infection; community-associated infection; child; antimicrobial resistance; clinical characteristic

金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*, SA)是一种定植于人类皮肤和鼻腔的革兰阳性球菌,可引起多种形式感染<sup>[1]</sup>,如皮肤软组织感染、骨关节感染、泌尿道感染、感染性心内膜炎等,也可导致败血症、脓毒性综合征、脓毒症休克等全身感染<sup>[2-3]</sup>。金黄色葡萄球菌的血流感染会导致心肌收缩力减弱、心输出量减少和血管通透性增加,使得有效血容量减少和组织灌注不足,机体出现血压降低、微循环障碍和严重感染性休克;内皮细胞损伤,血流速度减慢,血液高凝,微血栓形成增多后导致缺血性器官功能障碍性缺血,血栓形成还可形成栓塞,甚至使化脓性病变扩散形成持续脓肿以及脓毒性休克、器官功能障碍,增加患者的病死率和预后不良的风险<sup>[4-5]</sup>。有资料显示 SA 血流感染住院患者病死率可高达 20%~30%<sup>[6]</sup>。

本研究收集 SA 血流感染住院患儿的临床资料及菌株的抗菌药物药敏试验结果,根据其药敏试验结果及来源分为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MR-SA)组与甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)组、医院感染(HA)组与社区感染(CA)组,通过分析其临床特点、耐药情况、预后、转归及其危险因素,为儿童 SA 血流感染的诊断及临床抗菌药物的合理使用提供参考。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 收集深圳市儿童医院 2014 年 1 月—

2019 年 12 月实验室数据库中血培养检出 SA 的病例,根据患者住院号,通过病历系统搜索患者的临床资料。纳入标准:患者有相应感染的症状或体征且至少一次血培养分离出 SA。排除标准:(1)既往有 SA 血流感染病史;(2)门诊患者;(3)血培养检出 SA 但无临床表现者;(4)临床资料不完整者。根据感染来源及耐药性分为 CA-MRSA 组、CA-MSSA 组、HA-MRSA 组及 HA-MSSA 组。本研究通过深圳市儿童医院伦理委员会批准(批件 2021086 号)。

1.2 资料收集 收集患儿的基本信息、临床诊断及治疗等信息,包括患儿的性别、年龄、感染类型、临床症状、药物使用情况、辅助检查及预后情况等,预后情况分为治愈、好转、未愈及死亡。

1.3 相关定义 MRSA 标准:药敏试验结果显示头孢西丁筛选试验阳性或苯唑西林最小抑菌浓度(MIC) $\geq 4$  mg/L。HA 血流感染诊断标准<sup>[7]</sup>:患者入院时不存在感染且不处于感染潜伏期,在入院 48 h 后血培养阳性;或者血培养在入院 48 h 内为阳性,但患者是从其他医院转入或长期留置导尿管、造瘘管等医疗设备。

1.4 细菌培养与药敏试验 采用 BACTECFX 自动化血培养系统进行检测。按《全国临床检验操作规程》(第三版)进行操作,剔除污染菌及同一患儿检出的重复菌株。采用法国生物梅里埃公司 VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定药敏分析仪完成细菌鉴定及药敏试验,参照 2018 年美国临床和实验室标准

化协会(CLSI)抗菌药物敏感性试验标准判读结果。质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC 25923 和 ATCC 29213,源于美国标准菌种保藏中心。

1.5 统计学方法 应用 SPSS 20.0 统计软件对数据进行统计学分析,数据进行正态性检验,计数资料采用百分率(%)表示,采用卡方检验进行比较,将有统计学意义的单因素进行多因素 logistic 回归分析,计算比值比(OR)及 95%可信区间(CI)。P ≤ 0.05 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 基本情况 2014 年 1 月—2019 年 12 月深圳市儿童医院共有 SA 血流感染 143 例,其中男性 92 例,女性 51 例,男女比例为 1.8:1;MARS 组 50 例(34.97%),MSSA 组 93 例(65.03%);HA 组 73 例(51.0%),CA 组 70 例(49.0%)。

### 2.2 MRSA 组与 MSSA 组比较

2.2.1 临床特征 春夏季和秋冬季的患儿感染人数分别为 71 例(49.7%)、72 例(50.3%),其中 MRSA 血流感染多见于春夏季(26 例,52.0%)。143 例患者分布于全院 15 个科室,其中 MRSA 感染病例主要来源于重症监护病房(ICU)11 例,22.0%、骨科

(10 例,20.0%)、新生儿科(8 例,16.0%)。50 例 MRSA 感染病例以病灶性血流感染多见(34 例,68.0%),包括皮肤/骨关节软组织感染(16 例,32.0%)、肺炎(14 例,28.0%)等;93 例 MSSA 感染病例以病灶性血流感染多见(56 例,60.2%),包括皮肤/骨关节软组织感染(35 例,37.6%)、肺炎(13 例,14.0%)等。其中 CA-MRSA 导致皮肤软组织感染 13 例(26.0%),肺炎 10 例(20.0%);HA-MRSA 感染导致皮肤软组织感染 6 例(12.0%),肺炎 5 例(10.0%)。MRSA 组和 MSSA 组患者的性别、年龄、季节分布、科室分布、临床感染类型、基础疾病及预后情况比较,差异均无统计学意义(均 P > 0.05)。见表 1。

2.2.2 MRSA 血流感染的危险因素分析 单因素分析结果表明,机械通气、住院时间 > 7 d、抗菌药物使用时间 > 7 d、抗菌药物联合使用患者 MRSA 血流感染率较高,差异均有统计学意义(均 P < 0.05),见表 2。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,结果表明,机械通气 [OR = 17.320, 95%CI(1.576~190.399)]、抗菌药物联合使用 [OR = 0.580, 95%CI(0.359~0.938)] 是 MRSA 血流感染的独立危险因素(均 P < 0.05)。

表 1 MRSA 组与 MSSA 组血流感染患儿临床特征[例(%)]

Table 1 Clinical characteristics of BSI children in MRSA group and MSSA group (No. of cases[%])

临床特征	总病例数(n=143)	MRSA 组(n=50)	MSSA 组(n=93)	$\chi^2$	P
性别				1.968	0.161
男性	92(64.3)	36(72.0)	56(60.2)		
女性	51(35.7)	14(28.0)	37(39.8)		
年龄(岁)				0.275	0.871
<1	71(49.6)	25(50.0)	46(49.5)		
1~	20(14.0)	6(12.0)	14(15.1)		
≥3	52(36.4)	19(38.0)	33(35.5)		
季节				0.170	0.680
春夏季	71(49.7)	26(52.0)	45(48.4)		
秋冬季	72(50.3)	24(48.0)	48(51.6)		
科室分布				0.162	0.630
骨科	33(23.1)	10(20.0)	23(24.7)		
ICU	25(17.5)	11(22.0)	14(15.1)		
血液科	19(13.3)	5(10.0)	14(15.1)		
新生儿科	17(11.9)	8(16.0)	9(9.7)		
心血管科	9(6.3)	1(2.0)	8(8.6)		
其他科室	40(28.0)	15(30.0)	25(26.9)		

续表 1 (Table 1, Continued)

临床特征	总病例数 (n = 143)	MRSA 组 (n = 50)	MSSA 组 (n = 93)	$\chi^2$	P
临床感染类型				0.845	0.358
单纯血流感染	53(37.1)	16(32.0)	37(39.8)		
病灶性血流感染	90(62.9)	34(68.0)	56(60.2)		
皮肤/骨关节软组织感染	51(35.7)	16(32.0)	35(37.6)	0.450	0.502
肺炎	27(18.9)	14(28.0)	13(14.0)	4.174	0.131
化脓性脑膜炎	6(4.2)	3(6.0)	3(3.2)	0.422	0.350
腹膜炎	4(2.8)	2(4.0)	2(2.2)	0.612	0.437
感染性心内膜炎	2(1.4)	0	2(2.2)	0.542	0.421
基础疾病					
血液系统疾病	15(10.5)	4(8.0)	11(11.8)	0.507	0.476
新生儿疾病	15(10.5)	4(8.0)	11(11.8)	0.507	0.476
实体瘤	12(8.4)	5(10.0)	7(7.5)	0.753	0.414
先天性心脏病	11(7.7)	5(10.0)	6(6.5)	0.516	0.326
营养不良	8(5.6)	2(4.0)	6(6.5)	0.713	0.425
其他疾病	7(4.9)	4(8.0)	3(3.2)	0.239	0.194
预后				1.000	0.513
治愈/好转	133(93.0)	47(94.0)	86(92.5)		
死亡/未愈	10(7.0)	3(6.0)	7(7.5)		

表 2 MRSA 组血流感染的单因素分析[例(%)]

Table 2 Univariate analysis on BSI in MRSA group (No. of cases[%])

因素	总病例数 (n = 143)	MRSA 组 (n = 50)	MSSA 组 (n = 93)	$\chi^2$	P
感染类型				2.456	0.116
CA	70(49.0)	20(40.0)	50(53.8)		
HA	73(51.0)	30(60.0)	43(46.2)		
静脉置管				0.423	0.515
有	30(21.0)	12(24.0)	18(19.4)		
无	113(79.0)	38(76.0)	75(80.6)		
机械通气				7.406	0.006
有	15(10.5)	10(20.0)	5(5.4)		
无	128(89.5)	40(80.0)	88(94.6)		
入住 ICU				1.088	0.297
有	25(17.5)	11(22.0)	14(15.1)		
无	118(82.5)	39(78.0)	79(84.9)		
住院时间(d)				73.078	<0.001
≤7	21(14.7)	3(6.0)	18(19.4)		
>7	122(85.3)	47(94.0)	75(80.6)		
抗菌药物使用时间(d)				5.885	0.015
≤7	44(30.8)	9(18.0)	35(37.6)		
>7	99(69.2)	41(82.0)	58(62.4)		
抗菌药物种类				13.243	0.001
1 种	44(30.8)	7(14.0)	37(39.8)		
2 种及以上	99(69.2)	43(86.0)	56(60.2)		
入院前 1 个月使用抗菌药物				0.010	0.919
有	18(12.6)	8(16.0)	10(10.8)		
无	125(87.4)	42(84.0)	83(89.2)		

见表 3。

### 2.3 CA 组与 HA 组比较

2.3.1 临床特征 CA 血流感染患儿中合并皮肤/骨关节软组织感染 31 例(44.3%),高于 HA 组[20 例(27.4%)],两组比较差异有统计学意义( $P < 0.001$ )。HA 血流感染组基础疾病患有实体瘤、先

天性心脏病的比率分别为 15.1%、13.7%,均高于 CA 血流感染组的 1.4%(均  $P < 0.05$ )。HA 血流感染组死亡/未愈 6 例(8.2%),CA 血流感染组死亡/未愈 4 例(5.7%),两组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 4。

表 3 MRSA 血流感染的 logistic 回归分析

Table 3 Logistic regression analysis on BSI in MRSA group

因素	回归系数	标准误	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
机械通气	2.825	1.223	5.437	0.020	17.320	1.576~190.399
抗菌药物联合使用	-0.544	0.245	4.929	0.026	0.580	0.359~0.938

表 4 HA 组与 CA 组血流感染患儿临床特征[例(%)]

Table 4 Clinical characteristics of children with BSI in HA group and CA group (No. of cases[%])

临床特征	总病例数(n=143)	HA 组(n=73)	CA 组(n=70)	$\chi^2$	P
性别				0.131	0.718
男性	92(64.3)	48(65.8)	44(62.9)		
女性	51(35.7)	25(34.2)	26(37.1)		
年龄(岁)				0.028	0.986
<1	71(49.7)	36(49.3)	35(50.0)		
1~	20(14.0)	10(13.7)	10(14.3)		
≥3	52(36.3)	27(37.0)	25(35.7)		
季节				0.600	0.439
春夏季	66(46.2)	36(49.3)	30(42.9)		
秋冬季	77(53.8)	37(50.7)	40(57.1)		
临床感染类型				0.250	0.620
单纯血流感染	53(37.1)	32(43.8)	21(30.0)		
病灶性血流感染	90(62.9)	41(56.2)	49(70.0)		
皮肤/骨关节软组织感染	51(35.6)	20(27.4)	31(44.3)	13.171	<0.001
肺炎	27(18.9)	17(23.3)	10(14.3)	1.891	0.169
化脓性脑膜炎	6(4.2)	1(1.4)	5(7.1)	0.209	0.114
腹膜炎	4(2.8)	2(2.7)	2(2.9)	0.111	0.095
感染性心内膜炎	2(1.4)	1(1.4)	1(1.4)	1.000	0.741
基础疾病					
血液系统疾病	15(10.5)	11(15.1)	4(5.7)	3.330	0.068
新生儿疾病	15(10.5)	10(13.7)	5(7.1)	1.636	0.201
实体瘤	12(8.4)	11(15.1)	1(1.4)	8.648	0.003
先天性心脏病	11(7.7)	10(13.7)	1(1.4)	7.577	0.006
营养不良	8(5.6)	5(6.8)	3(4.3)	0.719	0.381
其他疾病	7(4.9)	6(8.2)	1(1.4)	0.116	0.065
预后				1.218	0.270
治愈/好转	133(93.0)	67(91.8)	66(94.3)		
死亡/未愈	10(7.0)	6(8.2)	4(5.7)		

2.3.2 HA 血流感染的危险因素分析 单因素分析结果表明,静脉置管、机械通气、入院前 1 个月使用抗菌药物患者 HA 血流感染率较高,差异有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),见表 5。进一步 logistic 回归分析显示,机械通气[OR = 31.466, 95%CI(1.434~

690.538)],入院前使用抗菌药物[OR = 24.524, 95%CI(1.699~353.915)],住院时间  $> 7$  d[OR = 1.090, 95%CI(1.010~1.176)],抗菌药物使用时间  $> 7$  d[OR = 0.910, 95%CI(0.842~0.984)]是 HA 血流感染的独立危险因素(均  $P < 0.05$ )。见表 6。

表 5 HA 血流感染的单因素分析[例(%)]

Table 5 Univariate analysis on HA-BSI (No. of cases[%])

因素	总病例数( $n = 143$ )	HA 组( $n = 73$ )	CA 组( $n = 70$ )	$\chi^2$	$P$
静脉置管				12.734	$< 0.001$
有	30(21.0)	24(32.9)	6(8.6)		
无	113(79.0)	49(67.1)	64(91.4)		
机械通气				11.990	0.001
有	15(10.5)	14(19.2)	1(1.4)		
无	128(89.5)	59(80.8)	69(98.6)		
入住 ICU				3.484	0.062
有	25(17.5)	17(23.3)	8(11.4)		
无	118(82.5)	56(76.7)	62(88.6)		
住院时间(d)				1.653	0.199
$\leq 7$	21(14.7)	8(11.0)	13(18.6)		
$> 7$	122(85.3)	65(89.0)	57(81.4)		
抗菌药物使用时间(d)				0.796	0.372
$\leq 7$	44(30.8)	20(27.4)	24(34.3)		
$> 7$	99(69.2)	53(72.6)	46(65.7)		
抗菌药物种类				1.574	0.210
1 种	44(30.8)	19(26.0)	25(35.7)		
2 种及以上	99(69.2)	54(74.0)	45(64.3)		
入院前 1 个月使用抗菌药物				15.518	$< 0.001$
有	18(12.6)	17(23.3)	1(1.4)		
无	125(87.4)	56(76.7)	69(98.6)		

表 6 HA 血流感染的 logistic 回归分析

Table 6 Logistic regression analysis on HA-BSI

危险因素	回归系数	标准误	Wald $\chi^2$	$P$	OR	95%CI
机械通气	3.499	1.576	4.790	0.029	31.466	1.434~690.538
入院前使用抗菌药物	3.200	1.362	5.519	0.019	24.524	1.699~353.915
住院时间 $> 7$ d	0.086	0.039	4.938	0.026	1.090	1.010~1.176
抗菌药物使用时间 $> 7$ d	-0.094	0.040	5.645	0.018	0.910	0.842~0.984

2.4 药敏试验结果 143 株 SA 对青霉素 100% 耐药,对利福平、苯唑西林、克林霉素、红霉素的耐药率为 18.9%~62.2%;对环丙沙星、庆大霉素、复方磺胺甲噁唑耐药率为 2.1%~4.9%;对万古霉素、利

奈唑胺、替加环素、呋喃妥因、莫西沙星、左氧氟沙星均敏感。MRSA 对红霉素、克林霉素、利福平的耐药率分别为 82.0%、76.0%、32.0%,均高于 MSSA (均  $P < 0.05$ )。见表 7。

表 7 MRSA 与 MSSA 对常用抗菌药物的耐药率比较[株(%)]

Table 7 Comparison of resistance rates to commonly used antimicrobial agents between MRSA and MSSA (No. of isolates [%])

抗菌药物	SA(n = 143)	MRSA(n = 50)	MSSA(n = 93)	$\chi^2$	P
青霉素	143(100)	50(100)	93(100)	-	-
苯唑西林	50(35.3)	50(100)	0	-	-
庆大霉素	3(2.1)	1(2.0)	2(2.2)	1.000	0.720
万古霉素	0	0	0	-	-
利奈唑胺	0	0	0	-	-
红霉素	89(62.2)	41(82.0)	48(51.6)	12.776	<0.001
替加环素	0	0	0	-	-
克林霉素	74(51.7)	38(76.0)	36(38.7)	18.109	<0.001
左氧氟沙星	0	0	0	-	-
环丙沙星	3(2.1)	1(2.0)	2(2.2)	1.000	0.720
莫西沙星	0	0	0	-	-
呋喃妥因	0	0	0	-	-
复方磺胺甲噁唑	7(4.9)	1(2.0)	6(6.5)	0.422	0.239
利福平	27(18.9)	16(32.0)	11(11.8)	8.639	0.003

2.5 预后不良的相关因素 143 例 SA 血流感染患儿痊愈及好转 133 例(93.0%)，未愈 4 例(2.8%)，死亡 6 例(4.2%)。单因素分析结果表明，静脉置管、机械通气及入住 ICU 为 SA 血流感染患儿预后不良的危险因素(均  $P < 0.05$ )。见表 8。

表 8 SA 血流感染患儿预后的危险因素分析[例(%)]

Table 8 Risk factors for the prognosis of children with SA BSI (No. of cases[%])

因素	治愈/好转 (n = 133)	预后不良 (n = 10)	$\chi^2$	P
年龄 < 1 岁	65(91.5)	6(8.5)	0.532	0.364
MRSA 感染	47(94.0)	3(6.0)	1.000	0.513
严重脓毒症	8(50.0)	8(50.0)	0.108	0.743
静脉置管	24(80.0)	6(20.0)	9.875	0.002
机械通气	11(73.3)	4(26.7)	0.012	0.012
HA	67(91.8)	6(8.2)	0.745	0.399
入住 ICU	20(80.0)	5(20.0)	7.881	0.005
有基础疾病	63(92.6)	5(7.4)	1.000	0.564

### 3 讨论

SA 是医疗机构和社区中最常见的病原菌之一<sup>[8]</sup>，可引起机体多部位的感染。本研究显示，<1 岁婴

幼儿是 SA 血流感染的高发人群，与安徽<sup>[9]</sup>、成都<sup>[10]</sup>、南京<sup>[11]</sup>等地区相似，与婴幼儿免疫功能低下有关。临床科室分布上，该院 SA 血流感染主要来自骨科病区，而成人 SA 血流感染大都分布在 ICU 或感染病科<sup>[3]</sup>，可能与不同年龄组疾病谱、SA 皮肤携带率有关。本研究 143 例血培养 SA 阳性病例中，MRSA 占 35.0%，低于徐卫华等<sup>[9]</sup>研究结果，与国内一项多中心研究<sup>[12]</sup>及温州某医院研究<sup>[13]</sup>结果相似，高于某些欧洲国家<sup>[14-16]</sup>，推测与标本量大小、地域差异、感染控制医疗实践措施不同有关。

143 例患儿中临床表现为病灶性血流感染者 90 例(62.9%)，常见合并化脓性骨髓/关节炎和肺炎，与澳大利亚、新西兰、冰岛、南非相似<sup>[4,14,17]</sup>。韩国的一项研究<sup>[18]</sup>表明，CA-MRSA 是引起皮肤和软组织感染的主要原因，HA-MRSA 主要引起肺炎、脓毒症等。本研究中，CA-MRSA 导致皮肤软组织感染比率(26.0%)高于 HA-MRSA(12.0%)，而 HA-MRSA 感染导致肺炎的比率(20.0%)高于 CA-MRSA(10.0%)，与韩国研究结果一致。HA 血流感染组中合并基础疾病如实体瘤、先天性心脏病比率高于 CA 血流感染组，表明这类患儿住院期间发生 SA-HA 的机会增加，需格外注意医务人员在接触患儿前后的手卫生，发现感染病例后及时隔离治疗，严格消毒和改善病房环境，减少 SA 在医院中的传播。多因素回归分析显示，住院时间 > 7 d、入院

前使用抗菌药物、使用抗菌药物 > 7 d 是 HA 血流感染的独立危险因素, 对这类患儿更应警惕 HA 的发生。

最近国内一项多中心研究<sup>[12]</sup>显示, 儿童血培养分离的 MRSA 对红霉素、克林霉素、四环素、环丙沙星、左氧氟沙星的耐药率均高于 MSSA。本研究中 MRSA 对红霉素、克林霉素、利福平的耐药率分别为 82.0%、76.0%、32.0%, 均高于 MSSA (均  $P < 0.05$ ); 而对环丙沙星、左氧氟沙星耐药率与 MSSA 一样, 均较低, 考虑与地区差异有关。SA 血流感染通常来自皮肤软组织、手术部位、肺部或植入物, 包括留置静脉导管等。其治疗基本原则包括确定主要感染部位, 清除感染异物(如果存在), 引流或排出仅用抗菌药物无法清除的感染源, 以及使用敏感的抗菌药物治疗<sup>[19]</sup>。目前美国传染病学会 (IDSA) 对 MRSA 引起的感染治疗优先选择万古霉素, 同时建议使用达托霉素与庆大霉素、利福平或利奈唑胺等协同治疗<sup>[20]</sup>。近几年, 部分新的药物如头孢洛林、泰拉万星、达巴万星和特地唑胺被批准用于治疗成人 MRSA 感染<sup>[19]</sup>, 目前儿童应用的经验不多。

部分研究<sup>[21-22]</sup>发现既往住院病史、抗菌药物使用史、有创性操作、血管内导管的应用是 MRSA 血流感染的独立危险因素, 本研究中也发现机械通气及多种抗菌药物联合使用是 MRSA 感染的独立危险因素。侵入性操作破坏了人体防御屏障使其更易感染相关病原菌; 另外, MRSA 的耐药机制主要包括由质粒介导产生大量  $\beta$ -内酰胺酶的获得性耐药以及由耐药基因介导的固有耐药性<sup>[23]</sup>, 经验性的广谱抗菌药物、预防性抗菌药物的使用将导致 MRSA 感染的概率增加。

总之, SA 血流感染多出现在 < 1 岁患儿中, 男性居多, 病灶性血流感染常见。临床治疗中应根据病原学及药敏试验结果, 区别对待 MRSA 及 MSSA, 针对性地制定合理的治疗方案。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

## [参考文献]

- [1] Santella B, Folliero V, Pirofalo GM, et al. Sepsis - a retrospective cohort study of bloodstream infections[J]. *Antibiotics (Basel)*, 2020, 9(12): 851.
- [2] 陈胜兰. 191 例金黄色葡萄球菌血流感染临床特征和预后分析[D]. 杭州: 浙江大学, 2015.  
Chen SL. The clinical and prognostic analysis of 191 patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia[D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2015.
- [3] Thomer L, Schneewind O, Missiakas D. Pathogenesis of *Staphylococcus aureus* bloodstream infections[J]. *Annu Rev Pathol*, 2016, 11: 343 - 364.
- [4] Libert M, Elkholti M, Massaut J, et al. Risk factors for methicillin resistance and outcome of *Staphylococcus aureus* bloodstream infection in a Belgian university hospital[J]. *J Hosp Infect*, 2008, 68(1): 17 - 24.
- [5] 隆云, 郭清华, 刘大为, 等. 根除感染灶改善院内金黄色葡萄球菌血流感染预后研究[J]. *中国实用内科杂志*, 2013, 33(9): 717 - 720.  
Long Y, Guo QH, Liu DW, et al. Focus eradication improved the inpatient's outcome of *Staphylococcus aureus*-blood stream infection[J]. *Chinese Journal of Practical Internal Medicine*, 2013, 33(9): 717 - 720.
- [6] Jung N, Rieg S. Essentials in the management of *S. aureus* bloodstream infection[J]. *Infection*, 2018, 46(4): 441 - 442.
- [7] 蔡虹, 刘聚源. 医院感染预防与控制最佳临床实践新进展[J]. *中国临床医生杂志*, 2016, 44(4): 1 - 4, 5.  
Cai M, Liu JY. New progress in best clinical practice of hospital infection prevention and control[J]. *Chinese Journal for Clinicians*, 2016, 44(4): 1 - 4, 5.
- [8] Kourtis AP, Hatfield K, Baggs J, et al. Vital signs: epidemiology and recent trends in methicillin-resistant and in methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bloodstream infections - United States[J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2019, 68(9): 214 - 219.
- [9] 徐卫华, 田克印, 李小双, 等. 儿童金黄色葡萄球菌血流感染临床特征及耐药分析[J]. *中山大学学报(医学版)*, 2019, 40(4): 578 - 584.  
Xu WH, Tian KY, Li XS, et al. Clinical characteristics and drug resistance characteristics of *Staphylococcus aureus* causing bloodstream infections in children[J]. *Journal of Sun Yat-sen University(Medical Sciences)*, 2019, 40(4): 578 - 584.
- [10] 冯小艳, 李军, 杨莉莉. 儿童血流感染患者病原菌及流行病学分析[J]. *成都医学院学报*, 2019, 14(3): 380 - 384, 388.  
Feng XY, Li J, Yang LL. Analysis of pathogenic bacteria and epidemiology in children with bloodstream infection[J]. *Journal of Chengdu Medical College*, 2019, 14(3): 380 - 384, 388.
- [11] 陆一, 董亮, 杨估, 等. 住院患儿 MSSA 与 MRSA 的分布特点及耐药性[J]. *中国感染控制杂志*, 2017, 16(7): 596 - 599.  
Lu Y, Dong L, Yang J, et al. Distribution and antimicrobial resistance of methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitalized children[J]. *Chinese Journal of Infection Control*, 2017, 16(7): 596 - 599.
- [12] 景春梅, 许红梅, 赵瑞秋, 等. 2016—2018 年 11 所医院儿童血培养分离菌的耐药性分析[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2021, 21(1): 78 - 87.

- Jing CM, Xu HM, Zhao RQ, et al. Antimicrobial resistance profile of the bacterial strains isolated from children's blood samples in 11 hospitals from 2016 to 2018[J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2021, 21(1): 78-87.
- [13] 程水兵, 徐春泉, 徐琦煜, 等. 2015 年—2018 年金黄色葡萄球菌血液分离株的耐药性分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2020, 30(11): 1292-1295.
- Cheng SB, Xu CQ, Xu QY, et al. Analysis of antibiotic resistance of *Staphylococcus aureus* isolated from bloodstream infection during 2015 - 2018[J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2020, 30(11): 1292-1295.
- [14] McMullan BJ, Bowen A, Blyth CC, et al. Epidemiology and mortality of *Staphylococcus aureus* bacteremia in Australian and New Zealand children[J]. JAMA Pediatr, 2016, 170(10): 979-986.
- [15] Austin ED, Sullivan SS, Macesic N, et al. Reduced mortality of *Staphylococcus aureus* bacteremia in a retrospective cohort study of 2139 patients; 2007 - 2015[J]. Clin Infect Dis, 2020, 70(8): 1666-1674.
- [16] Murdoch F, Danial J, Morris AK, et al. The Scottish enhanced *Staphylococcus aureus* bacteraemia surveillance programme: the first 18 months of data in children[J]. J Hosp Infect, 2017, 97(2): 127-132.
- [17] Pflingsten-Würzburg S, Pieper DH, Bautsch W, et al. Prevalence and molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in nursing home residents in northern Germany [J]. J Hosp Infect, 2011, 78(2): 108-112.
- [18] Song KH, Kim ES, Park KH, et al. Clinical and molecular characterization of panton-valentine leukocidin-positive invasive *Staphylococcus aureus* infections in Korea[J]. Microb Drug Resist, 2019, 25(3): 450-456.
- [19] David MZ, Daum RS. Treatment of *Staphylococcus aureus* infections[J]. Curr Top Microbiol Immunol, 2017, 409: 325-383.
- [20] Lee HY, Chen CL, Liu SY, et al. Impact of molecular epidemiology and reduced susceptibility to glycopeptides and daptomycin on outcomes of patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia[J]. PLoS One, 2015, 10(8): e0136171.
- [21] Naves KSC, Vaz da Trindade N, Gontijo Filho PP. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bloodstream infection: risk factors and clinical outcome in non-intensive-care units[J]. Rev Soc Bras Med Trop, 2012, 45(2): 189-193.
- [22] 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.
- Wei X, Ding YH, Xiang CY, et al. Analysis of drug resistance and risk factors of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pediatric wards[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2018, 39(11): 1311-1314.
- [23] Hao HH, Dai MH, Wang YL, et al. Key genetic elements and regulation systems in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*[J]. Future Microbiol, 2012, 7(11): 1315-1329.

(本文编辑:陈玉华)

本文引用格式:施君,王红梅,邓继岩.金黄色葡萄球菌血流感染住院患儿临床特征及危险因素[J].中国感染控制杂志,2023,22(2):208-216. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20233162.

Cite this article as: SHI Jun, WANG Hong-mei, DENG Ji-kui. Clinical characteristics and risk factors of *Staphylococcus aureus* bloodstream infection in hospitalized children[J]. Chin J Infect Control, 2023, 22(2): 208-216. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20233162.