医院儿科发生耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的危险因素分析

徐礼君,胡秀萍,陈新贵

(滁州市第一人民医院临床药学室,安徽 滁州 239001)

摘要:目的 探讨医院儿科发生耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)感染的危险因素,为预防和控制其感染提供合理的依据。方法 收集某医院儿科 2016 年 6 月—2017 年 6 月期间的住院病历,采取对照的方法,以发生 MRSA 感染 39 例作为观察组,同期发生甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)感染 53 例作为对照组,应用 SPSS21.0 统计软件进行单因素分析和非条件 logistic多因素回归分析,探讨医院儿科 MRSA 发生感染的危险因素。结果 在统计的时间范围内,单因素分析统计结果表明,病毒感染、使用抗菌药物的天数、三代头孢的应用、糖皮质激素的使用及住院天数与儿科发生 MRSA 感染相关联(P<0.05)。对筛选出的 5 项高危因素再进行非条件 logistic 回归分析,结果表明,病毒感染、使用抗菌药物的天数(较少)、不使用三代头孢、使用糖皮质激素是儿科发生 MRSA 感染的独立高危因素(P<0.05)。结论 医院儿科发生 MRSA 感染的独立危险因素包括病毒感染、使用抗菌药物的天数、三代头孢的应用、糖皮质激素的使用。

关键词:耐甲氧西林金黄色葡萄球菌;儿科院内感染;危险因素

doi:10.3969/j.issn.1009 - 6469.2018.05.056

Risk factors of methicillin-resistant staphylococcus aureus infection in pediatrics

XU Lijun, HU Xiuping, CHEN Xingui

(Department of Clinical Pharmaceutics, Chuzhou First People's Hospital, Chuzhou, Anhui 239001, China)

Abstract: Objective To investigate the risk factors of methicillin resistant staphylococcus aureus (MRSA) infection in pediatric department, and to provide a reasonable basis for prevention and control of infection. Methods Medical records from June 2016 to June 2017 were collected in in pediatric department of the Hospital. Thirty-nine cases of MRSA infection were taken as the observation group, and 53 cases of methicillin sensitive staphylococcus aureus (MSSA) infection as control group. SPSS21.0 statistical software for single factor and non-conditional logistic regression analysis was used to explore the risk factors of hospital pediatric MRSA infection.

Results In the statistical time range, the statistical results of the single factor showed that the virus infection, days of use of antimicrobial agents, application of three generation cephalosporin, the use of glucocorticoids and hospitalization days were risk factors of MRSA

要避免纠纷的发生,需要医师、药师、护士密切沟通协作,预防为主,制定相应的对策和改进措施,总结讨论,持续改进,同时对于有可能引起纠纷的问题,要快速有效的化解,消除药患纠纷的苗头,杜绝药患纠纷的发生。

参考文献

- [1] 王莉,郝志英. 静脉药物配置中心关于药物穿刺落屑的实验分析[J]. 中国药物与临床,2015,15(12);1834-1835.
- [2] 李冉,王雪娇,刘妍,等. 奥美拉唑钠相关变色反应原因分析及 护理对策的研究进展[J]. 中华现代护理杂志,2015(21): 2602-2604.
- [3] 刘紫琴. 临床应用吡拉西坦氯化钠的不良反应原因分析与护理[J]. 大家健康,2013,7(2):83-84.
- [4] 蒋俊杰. 注射剂序贯滴注时的用药安全分析[J]. 中国医药, 2013,8(2):245-247.
- [5] 陈正君. 前列地尔导致静脉炎的原因分析[J]. 海峡药学,

2013,25(2):221-222.

- [6] 吴迪,黄萍. 注射用七叶皂苷钠不良反应/事件 675 例分析 [J]. 安徽医药,2016,20(6):1223-1224.
- [7] 曹冬霞,杨恩艳,陈月,等.静脉输注药物所致疼痛的临床应对措施[J].中国医药指南,2014,12(14);232-233.
- [8] 金蓓. 复方甘露醇静脉滴注时患者血管损伤的防护对策[J]. 中华全科医学,2015,13(3);492-494.
- [9] 冉琼,张成贵,唐佳玉,等.护士、医生与临床药师合作处理静脉输液相关药患纠纷的实践[J].中华护理杂志,2013,48(3): 228-230.
- [10] 黄毅岚,赖丹,钟小燕. 临床药师参与处理 1 例严重药品不良 反应纠纷的思考与建议[J]. 中国药师,2014,17(5):856-857.
- [11] 陆超琼, 冼丽冰. 改进配药方法减少瓶塞碎屑产生[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(1);11.
- [12] 陈秀强,韦曦,欧阳小琳,等.两种国产注射用伏立康唑与输液配伍稳定性研究[J].中国抗生素杂志,2015,40(2):120-123.
- [13] 高向东,孙文彦. 巧配多西他赛注射液[J]. 中华现代护理杂志,2015,21(1):69.

(收稿日期:2017-07-07,修回日期:2017-08-14)

infection in pediatrics (P < 0.05). On 5 risk factors selected for analysis, non-conditional logistic statistical results showed that the virus infection, days of use of antimicrobial agents (relatively few), disuse of three generation cephalosporin, and use of glucocorticoids were independent high-risk factors of MRSA infection in pediatrics (P < 0.05). **Conclusions** The independent risk factors of MRSA infection in hospital pediatrics include virus infection, days of use of antimicrobial agents, application of three generation cephalosporin, and use of glucocorticoids.

Keywords; methicillin resistant staphylococcus aureus; hospital infection in pediatrics; risk factor

耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)从发现至 今已成为院内感染的重要病原菌,其感染几乎遍及 全球[1]。在我国, MRSA 的检出率为 35.8% [2], 对 β 内酰胺类、喹诺酮类、氨基糖苷类和大环内酯类等 抗菌药的耐药率均显著高于甲氧西林敏感金黄色 葡萄球菌(MSSA)[3],国外已有耐万古霉素金黄色 葡萄球菌(VRSA)的报道^[4],预防与控制 MRSA 院 内感染逐渐成为国内外研究的重点。儿科作为一 个相对特殊的病区,其院内感染发生率明显高于其 他的科室[5],由于患儿具有较多的易感特征[6],容 易成为 MRSA 感染的高危人群。本研究回顾性分 析了滁州市第一人民医院儿科 2016 年 6 月—2017 年6月儿科 MRSA 院内感染的资料,探讨了儿科发 生 MRSA 感染的高危因素,以期能够为有效预防及 控制儿科住院患者发生 MRSA 感染提供合理的 依据。本研究得到了医院伦理委员会批准。

1 资料与方法

- 1.1 MRSA 鉴定 参照《抗微生物药物敏感性试验规范》,将患儿送检的标本(痰、分泌物、全血)按照细菌培养常规方法进行接种、培养,细菌培养成阳性后,采用法国梅里埃公司 VITEK 2 Compact 细菌鉴定仪进行菌种鉴定与药敏试验,采用配套的ID32 STAPH 药敏卡进行上机药敏试验时,当头孢西丁对 SAU 的最小抑菌浓度(MIC)≥6 mg·L⁻¹时,判断为 MRSA。
- 1.2 研究对象 根据《医院感染诊断标准(试行)》,选取滁州市第一人民医院 2016 年 6 月—2017 年 6 月儿科所有发生金黄色葡萄球菌院内感染的 92 例住院患儿作为研究对象。以发生 MRSA 感染 39 例患儿作为观察组,同期发生 MSSA 感染 53 例患儿作为对照组。患儿近亲属签署了知情同意书。1.3 研究方法 采取回顾性分析,收集所有患儿
- 的临床资料,设计发生 MRSA 感染危险因素调查表,包括患儿基本资料、是否病毒感染、使用抗菌药物的天数、三代头孢的应用、糖皮质激素的使用以及住院天数等。
- **1.4** 统计学方法 应用 SPSS 21.0 统计软件进行 单因素分析和非条件 logistic 多因素回归分析。单

因素分析差异有统计学意义时(P < 0.05)再进行非条件 logistic 多因素回归分析。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

- **2.1 单因素分析** 单因素统计显示,病毒感染、使用抗菌药物的天数、三代头孢的应用、糖皮质激素的使用以及住院天数 5 项因素差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。见表 1。
- 2.2 多因素分析 以本研究资料为样本,以是否发生 MRSA 感染为因变量,赋值 1 = 有此感染(观察组),0 = 无(对照组),以前述单因素分析具有统计学意义的指标作为自变量,建立非条件 logistic 多因素回归模型。回归过程采用后退法以进行自变量的选择和剔除(α剔出 = 0.05)。结果显示:病毒感染、使用抗菌药物的天数(较少)、不应用三代头孢、糖皮质激素的使用等 4 个因素是儿科 MRSA 发生感染的独立高危因素(P<0.05),其 OR 值均在 1.7以上。见表 2。

3 讨论

MRSA 目前已成为医院感染的重要病原菌且已发展为多重耐药,严重的甚至能够导致脓毒血症、败血症等全身感染^[7],其耐药机制主要有两点:(1)产生β-内酰胺酶;(2)产生青霉素结合蛋白 2a(PBP2a)^[8]。儿科的住院患者有别于成人,由于各个系统的发育并不健全,免疫力低下,所以患儿已成为 MRSA 感染的高危人群。本研究采取回顾性分析,采取对照法,利用 SPSS 21.0 统计软件筛选出病毒感染、使用抗菌药物的天数、三代头孢的应用、糖皮质激素的使用是儿科 MRSA 感染的独立高危因素。

3.1 抗菌药物的使用 从品种上:广谱抗菌药物的选用,改变了患儿体内正常菌群的寄生,杀灭了非致病菌,造成了细菌的定植,从而最终导致耐药菌的出现^[9],尤其是三代头孢,其对革兰阴性菌作用强而对革兰阳性菌作用弱,从而使 MRSA 作为优势菌被选择存活了下来^[10],造成 MRSA 感染;从疗程上:使用抗菌药物时间过长也是造成儿科 MRSA 感染的高危因素,主要是因为患儿的生理特殊性,药物在体内消除慢等,在长期的抗菌药物压力下极易导致菌群失调,诱导多重耐药菌的耐药基因表

表 1 儿科院内感染 MRSA 的单因素分析/例(%)

相关因素	观察组(n=39)	对照组(n=53)	χ ² 值	P 值 0.849
性别	7,00,000	,4,7,11-EL (1 - 1 - 7)	8. 522	
男	25(64.1)	35(66.0)		
女	14(35.9)	18(44.0)		
年龄	(/		120.609	0.706
<1月	10(25.6)	13(24.5)		
1~<12月	28(71.8)	38(71.7)		
12~<36 月	1 (2.6)	1 (1.9)		
≥36 月	0	1 (1.9)		
体质量		- (>)	88.261	0.946
2.5 ~6 kg	21 (53.8)	33 (62.3)		
6 ~ <12 kg	18 (46.2)	17 (32.0)		
12 ~ <18 kg	0	2(3.8)		
≥18 kg	0	1 (1.9)		
母乳喂养	22(56.4)	36(67.9)	6. 261	0.263
病毒感染	== (* ** * *)		79. 196	0.009
肠道	3(7.7)	9(17.0)	,,,,,,	*****
呼吸道	15(38.5)	6(11.3)		
肠道与呼吸道	8(20.5)	0		
未感	12(30.8)	38(71.7)		
未查	1(2.6)	0		
手术	3(7.7)	6(11.3)	59. 522	0.568
抗菌药物种类	3(7.7)	0(11.3)	42.543	0.304
1种	22(56.4)	35(66.0)	12.313	0.301
2或3种	15(38.5)	14(26.4)		
>3 种	2(5.1)	4(7.5)		
应用三代头孢	38(97.4)	38(71.7)	39.130	0.001
联用抗菌药物	14(35.9	16(30.2)	11.130	0.569
使用抗菌药物天数	11(301)	10(3012)	96.022	0.000
<2 周	22(56.4)	52(98.1)	yo. 022	0.000
2~<3周	16(41.0)	1(1.9)		
≥3 周	1(2.6)	0		
糖皮质激素	35(89.7)	30(56.6)	15.696	0.000
住院天数	33(0).7)	30(30.0)	71.761	0.000
<2 周	20(51.3)	47(88.7)	71.701	0.000
2~<4周	17(43.6)	6(11.3)		
2~ < 4 周	2 (5.1)	0(11.3)		
感染部位	2 (3.1)		144. 543	0.187
肺 部感染	36(92.3)	49(92.4)	144. 343	U. 18/
	30(92.3)	2(3.8)		
新生儿脐炎 其它	0	2(3.8)		

因素	赋值说明	回归系数	标准误	Wald χ² 值	P 值	OR 值	OR 95% 置信区间
病毒感染	1=有,0=无	0.680	0.320	4.516	0.034	1.974	1.054 ~ 3.696
使用抗菌药物周数	0 = ≥2 周,1 = <2 周	0.850	0.387	4.824	0.028	2.340	1.096 ~4.995
应用三代头孢	0=有应用,1=无应用	0.538	0.252	4.558	0.033	1.713	1.045 ~ 2.806
糖皮质激素	0=无应用,1=有应用	1.030	0.436	5.581	0.018	2.801	1.192 ~ 6.583

表 2 儿科院内感染 MRSA 的多因素综合分析

达,从而产生了多重耐药菌;从适应证上:不合理的抗菌药物的应用也易造成患儿发生二重感染^[11],应鉴别患儿到底是病毒感染还是细菌感染,通过联合检测降钙素原(PCT)、血清 CD64、C-反应蛋白可以更好的鉴别患儿是否为细菌感染,三个指标中CD64 的特异性可作为细菌感染的指标^[12],甚至可作为新生儿脓毒血症的敏感指标^[13],其高低可反应病情的进展程度,为临床抗菌药物的选用提供参考。

3.2 免疫功能 患儿处于一个特殊的生长发育时期,该时期肺弹力纤维发育不完善,血脑屏障并不健全,免疫力低下[14-15],病毒、细菌感染等疾病以及药物的应用均可造成患儿免疫功能低下,因此,更易发生院内感染。目前,糖皮质激素在儿科应用广泛,虽然具有抗炎、抗过敏、抗休克、抗毒素的作用,但同时也对免疫系统具有多方面的抑制功能,降低机体的免疫功能。当患儿的免疫功能低下时,更易发生MRSA感染。父母也应合理地喂养儿童,营养元素的缺乏也会影响免疫功能[16],加强儿童的锻炼从而增强儿童免疫力,降低患儿感染的概率。

综上所述,为避免儿科住院患者发生 MRSA 院内感染,临床医生应合理地选用抗菌药物,避免长时间应用抗菌药物,在无病原学及药敏试验结果时,可以经验性使用抗菌药物,但当有病原学及药敏试验结果时,应尽可能的根据病原学及药敏试验结果来选择抗菌药物而不是直接经验性用药或者是直接选用高级别、广谱抗菌药物,在工作过程中应避免激素的滥用,不要患儿一发热、咳嗽就使用激素,应严格掌握激素的应用指征及疗程,避免过度的、不合理的用药。

参考文献

[1] 朱吉超,魏莲花,杨永清,等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌临床 分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(7): 1462-1465.

- [2] 国家卫生计生委合理用药专家委员会,全国细菌耐药监测网. 2015 年全国细菌耐药监测报告[J]. 中国执业药师,2016,13 (3);3-8.
- [3] 胡付品,朱德妹,汪复,等. 2014 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2015,15(5):401-410.
- [4] 朱吉超,魏莲花,杨永清,等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌临床 分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(7): 1462-1465.
- [5] 曾方玲,姚小玲,朱丽凤. 儿科住院患者院内感染影响因素分析[J]. 继续医学教育,2016,30(3);63-64.
- [6] 焦凤兰. 儿科患者院内感染危险因素探索[J]. 中国妇幼保健, 2013,28(24):3953-3955.
- [7] LIU C, BAYER A, COSGROVE SE, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the Treatment of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Infections in Adults and Children [J]. Clinical Infectious Diseases, 2011, 52 (3):e18-e55.
- [8] 俞蕙,吴霞. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药机制及研究进展 [J]. 实用儿科临床杂志,2012,27(22):1704-1706.
- [9] 王文娟,徐润琳,罗万军,等. 住院患儿耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染现状分析[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(23):5871-5873.
- [10] 阎丽娟. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌医院感染危险因素及耐药性分析[J]. 中国药物与临床,2016,16(4):514-516.
- [11] 康雪梅. 护理干预对儿科病房院内感染的影响[J]. 当代医学, 2015,21(1):106-107.
- [12] 郦银芳,张莉. CD64 对儿科发热患儿细菌感染的诊断价值和 对抗生素应用的指导意义[J]. 中国妇幼保健,2016,31(23):5024-5027.
- [13] DU J, LI L, DOU Y, et al. Diagnostic utility of neutrophil CD64 as a marker for early-onset sepsis in preterm neonates [J]. PLoS ONE, 2014, 9(7):e102647.
- [14] 缪大宏,张小欧,全和和. 优质护理措施对降低儿科院内感染的效果评价[J]. 护士进修杂志,2013,28(21):2011-2013.
- [15] 麦热木尼沙·吾麦尔. 试论儿科患儿医院感染的危险因素及控制措施[J]. 中国医药指南,2013,11(22);166-167.
- [16] 郭健,李尔珍. 孤独症儿童食物不耐受的研究进展[J]. 临床合理用药杂志,2016,9(11):176-177.

(收稿日期:2017-07-07,修回日期:2017-09-11)