

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2014.09.004

· 论 著 ·

难愈性创面感染耐甲氧西林金黄色葡萄球菌危险因素

倪俊, 许献荣, 陈瑞彩, 张杏梅

(中国人民解放军第八五医院, 上海 200052)

[摘要] **目的** 探讨难愈性创面感染耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的危险因素,为临床防控提供依据。**方法** 对2006年1月—2013年12月某院烧伤外科难愈性创面分离出金黄色葡萄球菌患者的临床资料进行分析,根据细菌是否为甲氧西林耐药菌和是否来源于难愈性创面分为4组,分析难愈性创面感染MRSA的危险因素及其持续存在的危险因素。**结果** 共112例次创面分泌物标本培养出金黄色葡萄球菌,难愈性创面MRSA组与难愈性创面甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)组患者在住院时间、近期使用侵入性操作和近期使用抗菌药物治疗3个方面比较,差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$);非条件logistic回归分析显示,住院时间 > 30 d(OR 95% CI : 1.14~30.69)和近期有侵入性操作(OR 95% CI : 1.41~17.84)是难愈性创面MRSA感染的独立危险因素。难愈性创面MRSA组与非难愈性创面MRSA组患者在既往MRSA感染史、创面深度、近期手术治疗和近期使用抗菌药物治疗4个方面比较,差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$);非条件logistic回归分析结果显示,近期使用抗菌药物治疗(OR 95% CI : 2.080~26.800)是难愈性创面MRSA感染持续存在的独立危险因素。**结论** 缩短创面感染患者住院时间、减少侵入性操作和合理使用抗菌药物有助于防控难愈性创面患者感染MRSA。

[关键词] 烧伤; 创面, 难愈性; 金黄色葡萄球菌; 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌; 危险因素; 医院感染; 感染控制

[中图分类号] R181.3⁺2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2014)09-0530-04

Risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection of refractory wound

NI Jun, XU Xian-rong, CHEN Rui-cai, ZHANG Xing-mei (The 85th Hospital of People's Liberation Army, Shanghai 200052, China)

[Abstract] **Objective** To explore the risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection of refractory wound, and provide reference for clinical prevention and control. **Methods** Clinical data of patients who were isolated *Staphylococcus aureus* (SA) from wound at the burn ward in a hospital from January 2006 to December 2013 were analyzed, patients were divided into four groups according to whether the isolated SA were MRSA and whether SA were from refractory wound or from non-refractory wound. Risk factors for MRSA infection of refractory wound were analyzed. **Results** A total of 112 isolates of SA were isolated from wound, statistical differences existed in the length of hospital stay, recent invasive operation, and recent antimicrobial use between patients in refractory wound MRSA group and refractory wound methicillin-sensitive SA (MSSA) group (all $P < 0.05$); non-conditional logistic regression analysis revealed that length of hospital stay > 30 days (OR 95% CI : 1.14 - 30.69) and recent invasive operation (OR 95% CI : 1.41 - 17.84) were independent risk factors for refractory wound MRSA infection. There were statistically differences in previous MRSA infection, burn depth, recent operation and recent antimicrobial use between refractory wound MRSA group and non-refractory wound MRSA group (all $P < 0.05$); non-conditional logistic regression analysis revealed that recent antimicrobial use (OR 95% CI : 2.080 - 26.800) was independent risk factor for the persistence of MRSA infection of refractory wound.

[收稿日期] 2014-02-08

[基金项目] 上海市卫生局科研基金(20134489)

[作者简介] 倪俊(1966-),男(汉族),江苏省高邮市人,副主任医师,主要从事烧伤整形临床治疗研究。

[通信作者] 倪俊 E-mail: nijunmd@163.com

Conclusion Shortening the length of hospital stay, reducing invasive operation, and using antimicrobial agents rationally are helpful for the prevention and control of MRSA infection of refractory wound.

[Key words] burn; wound, refractory; *Staphylococcus aureus*; methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; risk factor; healthcare-associated infection; infection control

[Chin Infect Control, 2014, 13(9): 530-533]

随着我国经济的发展,城乡居民疾病谱发生了巨大变化,各种创面疾病患者不断增加。近年来,我院烧伤科除收治烧伤患者外,还收治了大量非烧伤的急、慢性创面患者。这些患者病情较为复杂,对创面治疗的技术要求较高^[1-2]。影响创面愈合的因素复杂,细菌感染是其中一个重要因素,且在难愈性创面中尤为明显。研究^[2]表明,难愈性创面中,金黄色葡萄球菌检出率最高,其中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)占金黄色葡萄球菌的比例高达 76.09%。MRSA 具有多重耐药性,给临床治疗和医院感染控制带来了困难。本研究通过对难愈性创面感染 MRSA 的危险因素进行分析,拟为临床防控提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 标本来源 本院 2006 年 1 月—2013 年 12 月烧伤外科病房住院患者创面分泌物送检标本。

1.2 菌株分离与鉴定 本院检验科对标本进行细菌培养、分离,采用自动生化分析仪(VITEK)进行细菌鉴定。质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC 25923。同一患者同一时间采集的多份同类标本,培养结果重复者计为 1 份阳性标本;同一患者间隔时间 < 1 周采集的同类标本,培养结果重复者也计为 1 份阳性标本^[3]。采用苯唑西林及头孢西丁纸片扩散法检测 MRSA,抗菌药物纸片为英国 Oxoid 公司产品;按照美国临床实验室标准化协会(CLSI)标准判定结果。

1.3 调查分析方法 难愈性创面定义为各种原因形成的创面经过 1 个月以上治疗,未能愈合也无愈合倾向者^[2]。对创面分泌物培养出金黄色葡萄球菌者进行回顾性调查,根据细菌是否为甲氧西林耐药菌和是否来源于难愈性创面分为 4 组:难愈性创面 MRSA 组、难愈性创面甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)组、非难愈性创面 MRSA 组、非难愈性创面 MSSA 组。通过对比难愈性创面 MRSA 组和难愈性创面 MSSA 组资料,分析难愈性创面感染 MRSA 的危险因素。通过对比难愈性创面 MRSA

组和非难愈性创面 MRSA 组资料,分析难愈性创面感染 MRSA 持续存在的危险因素。

1.4 调查内容 (1)患者一般情况:包括年龄、1 年内住院史、既往 MRSA 感染史、创面形成原因和时间、基础疾病(糖尿病、高血压、心脏病、脑部疾病、肺部疾病、晚期肿瘤等)、此次已住院时间等;(2)细菌检出时患者的全身情况:包括创面深度和面积,生理指标情况如血红蛋白、血清蛋白、白细胞、血糖等,以及脏器功能损伤情况;(3)患者近期诊疗情况:侵入性操作情况,如气管切开或插管、留置导尿管、鼻插胃管、深静脉置管等,换药,近期手术和抗菌药物使用情况。

1.5 统计方法 应用 SPSS 17.0 统计软件进行统计学处理,组间数据计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,差异有统计学意义的指标进行非条件 logistic 回归分析, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 创面感染情况 共 112 例次创面分泌物标本培养出金黄色葡萄球菌,其中难愈性创面 MRSA 组 70 例次,难愈性创面 MSSA 组 16 例次,非难愈性创面 MRSA 组 17 例次,非难愈性创面 MSSA 组 9 例次。

2.2 难愈性创面 MRSA 组和 MSSA 组临床资料对比分析 两组患者在住院时间、近期实施侵入性操作和近期使用抗菌药物治疗 3 个方面比较,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 1。

2.3 难愈性创面 MRSA 感染的危险因素分析 以 MRSA 或 MSSA 感染为应变量,单因素分析中具有统计学意义的指标为自变量,经非条件 logistic 回归分析,结果显示,住院时间 > 30 d 和近期实施侵入性操作是难愈性创面 MRSA 感染的独立危险因素。见表 2。

2.4 难愈性创面 MRSA 组和非难愈性创面 MRSA 组临床资料对比分析 两组患者在既往 MRSA 感染史、创面深度、近期手术治疗和近期使用抗菌药物治疗 4 个方面比较,差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 3。

表 1 难愈性创面 MRSA 组和 MSSA 组临床资料对比(例)

Table 1 Comparison of clinical data between refractory wound MRSA group and MSSA group (No. of cases)

| 临床资料 | 难愈性创面 | | t/ χ^2 | P |
|-----------------------|-----------------|-----------------|-------------|---------|
| | MRSA 组 (n = 70) | MSSA 组 (n = 16) | | |
| 平均年龄(岁) | 46.02 ± 22.64 | 43.69 ± 20.43 | -0.38 | >0.05 |
| 病损原因(烧伤/非烧伤) | 49/21 | 11/5 | - | 1.000* |
| 既往 MRSA 感染史(有/无) | 41/29 | 7/9 | - | 0.425* |
| 1 年内住院史(有/无) | 54/16 | 13/3 | - | 0.981* |
| 长期卧床史(有/无) | 10/60 | 1/15 | - | 0.650* |
| 创面面积(≤1%TBSA/>1%TBSA) | 17/53 | 6/10 | - | 0.445* |
| 创面深度(浅度/深度) | 0/70 | 1/15 | 4.43 | 0.186** |
| 至少一项基础疾病(有/无) | 29/41 | 4/12 | 1.49 | 0.223 |
| 至少一项生理指标异常(有/无) | 46/24 | 7/9 | 2.66 | 0.103 |
| 重要脏器功能损伤(有/无) | 7/63 | 2/14 | - | 1.000* |
| 危重症(是/否) | 6/64 | 1/15 | - | 1.000* |
| 同期病房 MRSA 感染患者(有/无) | 12/58 | 0/16 | - | 0.166* |
| 住院时间(≤30 d/>30 d) | 43/27 | 14/2 | 3.96 | 0.047 |
| 近期实施侵入性操作(是/否) | 58/12 | 7/9 | - | 0.048* |
| 近期手术治疗(是/否) | 44/26 | 6/10 | 3.44 | 0.064 |
| 换药治疗(是/否) | 62/8 | 15/1 | - | 0.875* |
| 近期使用抗菌药物治疗(是/否) | 64/6 | 11/5 | - | 0.042* |

* :采用四格表资料 χ^2 检验的校正公式; ** :采用 Fisher 确切概率法

表 2 创面感染 MRSA 危险因素的 logistic 回归分析

Table 2 Logistic regression analysis on risk factors for refractory wound MRSA infection

| 危险因素 | 回归系数 | 标准误 | Wald 值 | P | OR(95%CI) |
|-----------|------|------|--------|------|------------------|
| 住院时间>30 d | 1.78 | 0.84 | 4.47 | 0.04 | 5.91(1.14~30.69) |
| 近期实施侵入性操作 | 1.61 | 0.65 | 6.19 | 0.01 | 5.01(1.41~17.84) |

2.5 难愈性创面感染 MRSA 持续存在的独立危险

因素 在单因素分析基础上,结合文献,将创面深度、近期手术治疗、近期使用抗菌药物治疗 3 个指标作为自变量,以难愈性创面或非难愈性创面 MRSA 感染作为应变量,进行非条件 logistic 回归分析,结果显示,近期使用抗菌药物治疗(OR95%CI:2.080~26.800)是难愈性创面 MRSA 感染持续存在的独立危险因素。

表 3 难愈性创面 MRSA 组和非难愈性创面 MRSA 组临床资料对比(例)

Table 3 Comparison of clinical data between refractory and non-refractory wound MRSA group (No. of cases)

| 临床资料 | 难愈性创面 MRSA 组 (n = 70) | 非难愈性创面 MRSA 组 (n = 17) | t/ χ^2 | P |
|-----------------------|-----------------------|------------------------|-------------|---------|
| 平均年龄(岁) | 46.02 ± 22.64 | 50.24 ± 25.06 | 0.68 | >0.05 |
| 病损原因(烧伤/非烧伤) | 49/21 | 16/1 | - | 0.082* |
| 既往 MRSA 感染史(有/无) | 41/29 | 4/13 | 6.73 | 0.009 |
| 1 年内住院史(有/无) | 54/16 | 9/8 | - | 0.089* |
| 长期卧床史(有/无) | 10/60 | 1/16 | - | 0.597* |
| 创面面积(≤1%TBSA/>1%TBSA) | 17/53 | 6/11 | - | 0.537* |
| 创面深度(浅度/深度) | 0/70 | 5/12 | - | 0.000** |
| 至少一项基础疾病(有/无) | 29/41 | 8/9 | 0.17 | 0.674 |
| 至少一项生理指标异常(有/无) | 46/24 | 12/5 | 0.15 | 0.702 |
| 重要脏器功能损伤(有/无) | 7/63 | 1/16 | - | 0.953* |
| 危重症(是/否) | 6/64 | 2/15 | - | 1.000* |
| 同期病房 MRSA 感染患者(有/无) | 12/58 | 1/16 | - | 0.243* |
| 近期实施侵入性操作(是/否) | 58/12 | 12/5 | - | 0.422* |
| 近期手术治疗(是/否) | 44/26 | 5/12 | 6.22 | 0.013 |
| 换药治疗(是/否) | 62/8 | 15/2 | 0.00 | 0.969 |
| 近期使用抗菌药物治疗(是/否) | 64/6 | 10/7 | 11.44 | 0.001 |

* :采用四格表资料 χ^2 检验的校正公式; ** :采用 Fisher 确切概率法

3 讨论

细菌易定植于开放创面,难愈性创面长时间裸露又增加了细菌定植感染的机会,MRSA 感染的概率高^[3-4]。创面感染 MRSA 危害大,MRSA 是糖尿病足患者截肢的危险因素^[5]。目前,临床控制难愈性创面 MRSA 感染存在以下困难:(1)可供全身使用的抗菌药物种类不多,仅万古霉素等少数几种药物对其敏感,有时还因局部血供差而影响疗效;(2)目前,可供选择的针对 MRSA 感染的创面外用药物种类不多;(3)细菌生物膜在难愈性创面中常见^[6],部分药物不能抑制生物膜的形成,也不能破坏已形成的生物膜并清除膜内菌,进而影响药效。对难愈性创面感染 MRSA 的防控尤为重要,明确感染危险因素有助于制定有效的防控措施。

本调查表明,住院时间>30 d 和近期实施侵入性操作是难愈性创面感染 MRSA 的独立危险因素。MRSA 等多重耐药菌存在于医院环境中,MRSA 感染流行与医院消毒隔离不严有关^[7]。医护人员、陪护、患者之间可通过接触相互传播 MRSA,而住院时间长增加了患者接触传播的风险。难愈性创面患者病程长、机体免疫力低下,老年患者还合并有基础疾病,易发生多重耐药菌感染,各种侵入性操作破坏了人体防御屏障,进一步增加了感染机会^[8-10]。

难愈性创面合并局部或全身感染有应用抗菌药物的指征,但多数情况下抗菌药物的选择、疗程等并不规范。抗菌药物的过度使用或不合理使用是产生多重耐药菌及其定植感染的重要因素。研究^[11]发现,改变第三代头孢菌素和环丙沙星的处方行为与减少 MRSA 菌血症率有关。本组调查结果显示,近期使用抗菌药物治疗是难愈性创面感染 MRSA 持续存在的危险因素。

综上所述,为有效控制难愈性创面 MRSA 感染需注意以下几个方面:(1)缩短患者住院时间;(2)减少侵入性操作,尽早去除侵入性装置;(3)合理使用抗菌药物;(4)创面病原菌的消除有赖于创面的完全愈合,应积极换药,尽早手术修复创面;(5)增强患者

全身抵抗力,加强原发病的治疗。同时,难愈性创面病因复杂,不同病种患者创面病原菌分布及耐药性存在差异^[12],而本调查仅对难愈性创面感染 MRSA 危险因素进行了初步分析。随着难愈性创面感染病例数的增加和诊断治疗方案的规范,创面感染研究有待进一步完善。

[参 考 文 献]

- [1] 倪俊. 构建创面外科学教育体系的探析[J]. 西北医学教育, 2013,21(3):450-452.
- [2] 倪俊,顾海峰,许献荣,等. 烧伤外科病人再手术原因分析与预防[J]. 中国现代手术学杂志,2012,16(5):331-334.
- [3] 倪俊,顾海峰,许献荣,等. 烧伤病房难愈性创面病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国微生态学杂志,2013,25(2):184-186.
- [4] 丁群,李代清,王鹏华,等. 糖尿病足患者感染耐甲氧西林葡萄球菌的危险因素分析[J]. 中华医学杂志,2012,92(4):228-231.
- [5] Nather A, Bee C S, Huak C Y, et al. Epidemiology of diabetic foot problems and predictive factors for limb loss[J]. J Diabetes Complications, 2008,22(2):77-82.
- [6] James G A, Swogger E, Wolcott R, et al. Biofilms in chronic wounds[J]. Wound Repair Regen, 2008,16(1):37-44.
- [7] 杨长顺,刘文恩,廖经忠,等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的流行病学研究[J]. 中国感染控制杂志,2009,8(2):77-81.
- [8] 舒明. 医院 MRSA 感染危险因素研究[J]. 中国感染控制杂志, 2010,9(3):160-163.
- [9] 郭利平. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的研究进展[J]. 中国感染控制杂志,2012,11(1):78-80.
- [10] Hawkins C, Huang J, Jin N, et al. Persistent *Staphylococcus aureus* bacteremia: an analysis of risk factors and outcomes [J]. Arch Intern Med, 2007,167(17):1861-1867.
- [11] Liebowitz L D, Blunt M C. Modification in prescribing practices for third-generation cephalosporins and ciprofloxacin is associated with a reduction in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia rate[J]. J Hosp Infect, 2008,69(4):328-336.
- [12] 倪俊,顾海峰,许献荣,等. 烧伤病房不同病种患者创面病原菌分布及耐药性对比研究[J]. 中华医院感染学杂志,2013,22(19):4832-4834.

(本文编辑:左双燕)