

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201301006

· 论著 ·

# 河北医科大学附属华北石油总医院门诊患者 鼻腔 MRSA 带菌情况调查

张 卫<sup>1</sup>, 孔秋菊<sup>2</sup>, 刘 华<sup>3</sup>, 马 延<sup>4</sup>, 田艳生<sup>1</sup>

(河北医科大学附属华北石油总医院 1. 检验科; 2. 耳鼻咽喉科; 3. 肾内科; 4. 药械科, 河北 任丘 062552)

**摘要:** **目的** 了解耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (methicillin-resistant staphylococcus aureus, MRSA) 在华北石油总医院门诊患者鼻腔的带菌状况。**方法** 2010年5月~2011年7月诊治的502例患者分为MRSA风险组(219例)和无风险组(283例),采集鼻拭子进行细菌培养,并用纸片扩散药敏试验对分离株进行耐药性检测并进行统计学分析。**结果** ①金黄色葡萄球菌、MRSA总的检出率分别为17.3%、3.8%;MRSA风险组检出率均明显高于无风险组,差异均具有统计学意义( $P=0.033$ )。②有留置导管患者金黄色葡萄球菌、MRSA的检出率均明显高于无留置导管患者,差异均具有统计学意义( $P=0.001$ 、 $P=0.002$ )。③MRSA无风险组的MRSA分离株对氯洁霉素、多西环素、红霉素的敏感性均高于MRSA风险组,差异均具有统计学意义( $P=0.041$ 、 $P=0.05$ 、 $P=0.041$ )。**结论** 有MRSA定植风险因素的门诊患者鼻腔MRSA带菌率较高,留置导管是MRSA定植的危险因素。

**关键词:** 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌;鼻腔;微生物敏感性试验

中图分类号:R378;R978

文献标识码:A

文章编号:1007-1520(2013)01-0024-04

## Nasal colonization of methicillin-resistant staphylococcus aureus among patients visiting the North China Oilfield Hospital of Hebei Medical University

ZHANG Wei, KONG Qiu-ju, LIU Hua, et al.

(Department of Laboratory, North China Oilfield Hospital of Hebei Medical University, Renqiu 062552, China)

**Abstract:** **Objective** To understand the carriage rate of methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA) among the patients visiting the North China Oilfield Hospital. **Methods** From May 2010 to July 2011, a total of 502 patients visiting the North China Oilfield Hospital were recruited and surveyed for nasal carriage of MRSA. 219 patients (44%) were classified into the group with risk factors for MRSA acquisition and 283 (56%) patients into the group without risk factors. Nasal swab samples were collected with sterile swabs in all patients and sent to microbiological laboratory for culture. The susceptibility was tested using the disk-diffusion method. **Results** ① The overall prevalence rates of *S. aureus* and MRSA were 17.3% and 3.8% respectively. The carriage rates of *S. aureus* and MRSA in the patients with risk factors were significantly higher than those without risk factors respectively ( $P < 0.05$ ). ② The colonization rates of *S. aureus* and MRSA in patients with catheters/tubes retention were significantly higher than those without ( $P = 0.001$ ,  $P = 0.002$ , respectively). ③ The susceptibilities to clindamycin, doxycycline, and erythromycin of MRSA isolates from patients without risk factors were significantly higher than those from the patients with risk factors ( $P = 0.041$ ,  $P = 0.05$ ,  $P = 0.041$ , respectively). **Conclusion** The nasal carriage rate of MRSA in patients with risk factors for acquisition is significantly higher than that in those without risk factors. Catheters or tubes retention is a risk factor for MRSA colonization.

作者简介:张 卫,男,主管技师。

通讯作者:田艳生,Email:tianyansheng2008@163.com.

**Key words:** Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; Nasal; Microbial sensitivity tests

金黄色葡萄球菌是人类重要的病原菌,可引起人类广泛的疾病,从皮肤和软组织感染、骨/关节感染、肺炎、心内膜炎、菌血症到威胁生命的感染-败血症、坏死性筋膜炎及毒性休克综合征等<sup>[1]</sup>。治疗金黄色葡萄球菌,特别是耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant *staphylococcus aureus*, MRSA)引起的感染一直较为困难。更为严峻的是 MRSA 在绝大多数医院内流行,且 40%~60% 的金黄色葡萄球菌感染是由 MRSA 引起的,MRSA 始终被认为是医院内感染的重要病原菌<sup>[2]</sup>。本研究意在调查金黄色葡萄球菌及 MRSA 在我院门诊就医患者鼻腔的定植情况,进一步了解其感染的危险因素,为医院及社区 MRSA 感染的预防和治疗提供依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 临床资料

502 例患者均来自 2010 年 5 月~2011 年 7 月华北石油总医院门诊就医患者,在患者知情及同意的情况下进行鼻部 MRSA 带菌情况调查。其中男 268 例,女 234 例;年龄分布:19~29 岁 55 例,30~59 岁 212 例,60 岁以上 235 例。MRSA 风险组 219 例,患者有住院史、外科手术史、透析、留置导管、或经皮医疗装置如气管造口术、胃造口术或 1 年内长期家庭护理等,或已知的先前 MRSA 培养阳性等。MRSA 无风险组 283 例,无上述情况者。

### 1.2 试验材料

药敏纸片包括苯唑青霉素(1 μg)、头孢西丁(30 μg)、多西环素(30 μg)、万古霉素(30 μg)、替考拉宁(30 μg)、青霉素(10 U)、复方新诺明(1.25/23.75 μg)、红霉素(15 μg)、氯霉素(30 μg)、利耐唑胺(30 μg)、夫西地酸(1 μg),均购自英国 OXOID 公司。MHA 琼脂培养基(英国 OXOID 公司),转运培养基(文氏管,英国 OXOID 公司)。

### 1.3 试验方法

①细菌培养:用无菌棉拭采集患者两侧鼻前庭样本,置于转运培养基送微生物实验室。标本接种 MHA 血琼脂培养基,37℃ 培养 18~

24 h。②细菌鉴定:所有分离株均按标准方法进行革兰氏染色、触酶试验、甘露醇发酵、玻片凝固酶试验和试管凝固酶试验及 VITEK 2 cpm-pact 全自动微生物鉴定和药敏试验分析系统鉴定。试管凝固酶试验为主要鉴定标准:采用 1:6 新鲜配置的兔血浆,刮取 3~4 个菌落至 1 ml 稀释好的兔血浆试管中乳化,37℃ 孵育,第 1、2、3、4 h 观察有无凝块,如无凝块,继续放置室温过夜观察。③纸片法药敏试验:凝固酶阳性葡萄球菌均进行 Kirby-Bauer 法纸片琼脂扩散药敏试验<sup>[3]</sup>。苯唑青霉素与头孢西丁纸片各单独贴于一块 MHA 平板(补充 NaCl 4%),抑菌环直径测量按 CLSI 标准<sup>[3]</sup>,透射光下读取利奈唑胺、苯唑青霉素、万古霉素抑菌环直径,反射光照明、非反射黑的背景上方读取其它药敏纸片直径。用 ATCC 25923 为质控参考菌株。

### 1.4 统计学分析

数据处理采用 SPSS 16.0 统计学软件,计数资料采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 MRSA 总体检出情况

参与调查的 502 例患者中,金黄色葡萄球菌总的检出率为 17.3%,其中甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(methicillin sensitive *staphylococcus aureus*, MSSA)总的检出率为 13.5%,MRSA 总的检出率为 3.8%。MRSA 风险组的金黄色葡萄球菌及 MRSA 的检出率均明显高于无风险组,差异均有统计学意义( $P = 0.033$ )。具体见表 1。

### 2.2 有、无留置导管患者的 MRSA 检出情况

有留置导管患者所带有的金黄色葡萄球菌及 MRSA 的检出率均明显高于无留置导管患者,差异均具有统计学意义( $P = 0.001$ 、 $P = 0.002$ )。具体见表 2。

### 2.3 药敏试验结果

19 株 MRSA 分离株均对万古霉素、利耐唑胺、替考拉宁、夫西地酸等抗菌素均敏感。MRSA 风险组的 13 株分离株对复方新诺明、氯洁

霉素、多西环素及红霉素的敏感率分别为 73.7%、21.0%、68.4%、21.0%。MRSA 无风险组的 6 株分离株对氯洁霉素、多西环素、红霉素抗菌素的敏感性高于 MRSA 风险组,差异具有统计学意义 ( $P = 0.041$ ,  $P = 0.05$ ,  $P = 0.041$ )。见表 3。

表 1 两组患者中鼻腔金黄色葡萄球菌和 MRSA 检出率比较 [例 (%) ]

| 分组       | 例数  | 金黄色葡萄球菌  | MRSA    |
|----------|-----|----------|---------|
| 风险组      | 219 | 47(21.5) | 13(5.9) |
| 无风险组     | 283 | 40(14.1) | 6(2.1)  |
| 合计       | 502 | 87(17.3) | 19(3.8) |
| $\chi^2$ |     | 4.626    | 4.937   |
| $P$      |     | 0.033    | 0.033   |

表 2 两组患者中鼻腔金黄色葡萄球菌和 MRSA 检出率比较 [例 (%) ]

| 分组       | 例数  | 金黄色葡萄球菌  | MRSA    |
|----------|-----|----------|---------|
| 留置组      | 66  | 21(31.8) | 7(10.6) |
| 无留置组     | 436 | 66(15.1) | 12(2.8) |
| 合计       | 502 | 87(17.3) | 19(3.8) |
| $\chi^2$ |     | 11.132   | 9.709   |
| $P$      |     | 0.001    | 0.002   |

表 3 两组患者中 19 株 MRSA 分离株药敏试验结果比较 [例 (%) ]

| 抗菌素      | 风险组<br>(n=6) | 无风险组<br>(n=13) | $\chi^2$ | $P$     |
|----------|--------------|----------------|----------|---------|
| 万古霉素     | 6 (100)      | 13 (100)       | -        | -       |
| 利奈唑胺     | 6 (100)      | 13(100)        | -        | -       |
| 替考拉宁     | 6 (100)      | 13(100)        | -        | -       |
| 夫西地酸     | 6 (100)      | 13(100)        | -        | -       |
| 苯唑西林     | -            | -              | -        | -       |
| 青霉素      | 1 (17)       | -              | 2.287    | 0.141   |
| 甲氧苄磺胺甲恶唑 | 6 (100)      | 8 (62)         | 3.182    | 0.085   |
| 氯洁霉素     | 3 (50)       | 1 (8)          | 4.421    | 0.041 * |
| 多西环素     | 6 (100)      | 7 (54)         | 3.842    | 0.05 *  |
| 红霉素      | 3 (50)       | 1 (8)          | 4.421    | 0.041 * |

注: \*  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义

### 3 讨论

金黄色葡萄球菌是引起医院感染的重要

病原菌,特别是 MRSA 的感染是临床治疗的难题,金黄色葡萄球菌/MRSA 医院感染源主要为感染的患者或携带者、污染的环境、污染的医疗器械和带菌的工作人员。因为鼻前庭为金黄色葡萄球菌/MRSA 的主要储存所,带菌者可通过手将其带到人体其他部位或通过细菌的转移形成定植而引起感染,所以患者鼻前庭金黄色葡萄球菌/MRSA 的定植,可造成医院感染的潜在威胁。

目前,国内对门诊患者鼻腔 MRSA 的定植与感染相关情况报道甚少,而国外对住院患者 MRSA 的定植与感染情况已有大量的文献报道。本研究结果显示,华北石油总医院成人门诊就医患者的鼻腔 MRSA 带菌率为 3.78%,明显高于新西兰的门诊患者 0.03% (1999 ~ 2000 年)<sup>[4]</sup> 和美国普通人群的 1.5% (2003 ~ 2004 年) 的带菌率<sup>[5]</sup>,明显低于国内贾伟等<sup>[6]</sup> 报道的 23.26%,但是与国外成年社区人群和健康检查的成年人相同<sup>[7]</sup>。存在差异可能有几种因素:MRSA 的流行有地区性差异,是否有效的感染控制工作、医疗卫生设施的差异、抗菌素应用是否合理等,均可导致不同地区之间的差异。然而,带菌率在有风险因素的患者 (5.94%) 明显高于无风险因素患者 (2.12%),因鼻部 MESA 仅检出 19 株,样本量较小,需进一步研究来验证此发现。

本研究揭示留置导管为 MRSA 定植的危险因素,有可能是金黄色葡萄球菌在不同的医疗装置上形成生物被膜的能力有助于在宿主体内长期存活,需进一步研究。就诊患者的鼻腔 MRSA 定植会加剧 MRSA 在社区和医疗机构的传播,而且,MRSA 定植相对于 MSSA 定植,更易引起侵入性感染。为预防定植者中的侵入性感染,必须采取预防性措施。一些研究结果显示,清洁的鼻腔可减少金黄色葡萄球菌的定植,在鼻腔的金黄色葡萄球菌被清除后,身体其他部位的金黄色葡萄球菌也会消失<sup>[8]</sup>。干预策略包括定植区治疗如莫匹罗星软膏清除鼻腔的金黄色葡萄球菌,茶树油和洗必泰葡萄糖酸盐清除皮肤的金黄色葡萄球菌,口服乳酸菌剂等。

广泛应用抗菌素可诱导细菌耐药性的产生,在 MRSA 定植后具有发展为侵入性感染的风险,且与临床并发症有关。然而,住院患者

的 MRSA 定植菌需清除,特别是本研究上述的 MRSA 高风险患者。近年来研究显示,用水喷入法清洗鼻部可明显减少金黄色葡萄球菌带菌率<sup>[9]</sup>,然而,其临床意义需进一步观察。

#### 参考文献:

- [1] Lowy FD. Staphylococcus aureus infections [J]. N Engl J Med, 1998, 339(8): 520 - 532.
- [2] Fluit AC, Wielders CL, Verhoef J, et al. Epidemiology and susceptibility of 3,051 Saphylococcus aureus isolates form 25 university hospitals participating in the European SENTRY study [J]. J Clin Microbiol, 2001, 39(10): 3727 - 3732.
- [3] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), NCCLS. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing standards: eighteenth informational supplement [S]. 2008, M100-S18.
- [4] Wertheim HF, Vos MC, Boelens HA, et al. Low prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus at hospital admission in the Netherlands: the value of search and destroy and restrictive antibiotic use [J]. J Hosp Infect, 2004, 56(4): 321 - 325.
- [5] Gorwitz RJ, Kruszon-Moran D, McAllister SK, et al. Changes in the prevalence of nasal colonization with Staphylococcus aureus in the United States, 2001 - 2004 [J]. J Infect Dis, 2008, 197(9): 1 - 9.
- [6] 贾伟,李刚,赵志军,等. 医院环境 MRSA 流行病学调查 [J]. 中华医院感染学杂志,2010, 20(6): 818 - 820.
- [7] Wang JT, Liao CH, Fang CT, et al. Prevalence of and Risk factors for colonization by methicillin-resistant Staphylococcus aureus among adults in community settings in Taiwan [J]. J Clin Microbiol, 2009, 47(9): 2957 - 2963.
- [8] Thodis E, Bhaskaran S, Pasadakis P, et al. Oreopoulos DG. Decrease in Staphylococcus aureus exit-site infections and peritonitis in CAPD patients by local application of mupirocin ointment at the catheter exit site [J]. Perit Dial Int, 1998, 18(3): 261 - 270.
- [9] 王志颐,张勇,陈伟,等. 变应性鼻炎和非变应性鼻炎临床特征比较 [J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2011, 17(5): 340 - 343.

(修回日期:2012-06-19)

## · 消息 ·

### 北京市耳鼻咽喉科研究所 60 周年庆典公告

2013 年北京市耳鼻咽喉科研究所即将迎来建所 60 周年华诞。值此庆典之际,谨向您长期以来的关心和支持表示最衷心的感谢和崇高的敬意!

在研究所长期的发展历程中,一定留下了您和大家共同奋斗和成长的足迹。在此,我们诚挚地邀请您一同见证研究所“共同打拼,追求卓越”的历史,共谱未来发展的新篇章!

北京市耳鼻咽喉科研究所 60 周年庆典活动拟定于 2013 年 4 月 19 日在北京国际饭店举办,届时将开展系列学术论坛、专题讲座等主题活动。真诚地期待与您相聚在北京!

联系地址:北京市崇内大街后沟胡同 17 号,邮编:100005

联系电话:010 - 58265801,010 - 58265825

传真:010 - 85115988,010 - 65596001

Email:bjent2013@163.com

联系人:李晓檬,王楠

北京市耳鼻咽喉科研究所庆典筹备办公室

2012 年 11 月 18 日