

耐甲氧西林金黄色葡萄球菌血流感染危险因素的系统评价

张杰¹, 谢星星², 范小冬³, 骆洪¹

1. 南部县人民医院 药学部, 四川 南部 637300

2. 雅安市人民医院 药剂科, 四川 雅安 625000

3. 西充县人民医院 药学部, 四川 西充 637200

摘要: 目的 系统评价耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)血流感染危险因素,为各级医疗机构预防MRSA血流感染提供依据。方法 计算机检索中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库(Wanfang Data)、维普中文期刊全文数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、PubMed、Embase等数据库,检索时限为建库至2023年6月6日,收集国内外MRSA血流感染危险因素的病例对照研究,采用RevMan 5.3软件进行Meta分析。结果 共纳入16篇病例对照研究,涉及感染危险因素49个。结果显示年龄(年龄 ≥ 65 、60岁),医院感染,合并脑梗死、慢性肝胆疾病、消化性溃疡、感染性休克、肺部感染,中心静脉置管、留置导尿管、气管插管,入住ICU,感染前使用碳青霉烯类、糖肽类、第3代头孢菌素类,感染来源于呼吸道、皮肤软组织、腹腔、导管、感染来源大于2个部位,住院时间,MRSA血流感染组与甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)血流感染组相比,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 MRSA血流感染危险因素多,临床诊疗活动中应重视患者基础疾病,规范化进行侵入性操作,重视病区环境的消杀和医务人员手卫生,合理使用抗菌药物,动态评估患者生命体征,根据危险因素制定感控策略,从而降低MRSA血流感染发生率。

关键词: 多重耐药;耐甲氧西林金黄色葡萄球菌;血流感染;危险因素;系统评价

中图分类号: R978.1; R969.3 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2023)10-2243-08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2023.10.023

Systematic evaluation of risk factors for blood flow infection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*ZHANG Jie¹, XIE Xingxing², FAN Xiaodong³, LUO Hong¹

1. Department of Pharmacy, Nanbu County People's Hospital, Nanbu 637300, China

2. Department of Pharmacy, Ya'an People's Hospital, Ya'an 625000, China

3. Department of Pharmacy, Xichong County People's Hospital, Xichong 637200, China

Abstract: Objective To systematically evaluate the risk factors of bloodstream infection caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), and to provide evidence for medical institutions at all levels to prevent MRSA bloodstream infection. **Methods** The databases of CNKI, Wanfang Data, VIP, CBM, PubMed, and Embase were searched by computer. The retrieval time limit was from the establishment of the database to June 6, 2023. Case-control study on risk factors of MRSA bloodstream infection at home and abroad were collected, and Meta-analysis was performed by RevMan 5.3 software. **Results** A total of 16 case-control studies were included, involving 49 risk factors of infection. The results showed that age, age ≥ 65 , age ≥ 60 years old, hospital infection, cerebral infarction, chronic hepatobiliary disease, peptic ulcer, septic shock, pulmonary infection, central vein catheterization, foley catheter, tracheal intubation, admission to ICU, carbapenem, glycopeptides, third-generation cephalosporin before infection, infection from respiratory tract, skin and soft tissue, abdominal cavity, catheter, infection from more than two parts, hospital stay, the difference between the MRSA bloodstream infection group and the methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) bloodstream infection group was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** There are many risk factors for MRSA bloodstream infection. In clinical diagnosis and treatment activities, should pay attention to patients' basic

收稿日期: 2023-06-12

基金项目: 四川省医院协会2022年青年药师科研专项资金项目(22045);四川省医学会(恒瑞)科研基金专项科研课题(2021HR26);2022年度成都医学院科学研究机构开放课题和校级科研项目(2022LHNBZYB-11);南充市科技计划项目(22YFZJZC0047)

第一作者: 张杰,男,硕士,主管药师,主要从事临床药学研究。E-mail: zhanji1986@126.com

diseases, standardize invasive operations, pay attention to the disinfection and sterilization of the ward environment and the hand hygiene of medical personnel, use antibiotics reasonably, dynamically assess patients' vital signs, and formulate sensing and control strategies based on risk factors, so as to reduce the incidence of MRSA bloodstream infection.

Key words: multidrug resistance; methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA); blood flow infection; risk factors; system evaluation

血流感染主要指病原菌入侵血液循环系统从而引发全身感染、中毒及全身炎症反应,是最严重的感染性疾病之一,可引发全身多器官功能障碍综合征^[1]。金黄色葡萄球菌是血流感染常见的致病菌之一,占有血流感染病原菌的20%~25%^[2]。随着抗菌药物的广泛使用,近年来耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率逐年增加,该菌因携带多种耐药基因和毒力基因,不仅对 β -内酰胺类抗菌药耐药,对氨基糖苷类、大环内酯类、氟喹诺酮类等其他种类抗菌药也多表现为耐药,给临床治疗带来极大挑战,导致患者住院时间、住院费用和病死率均显著增加^[3]。因此对MRSA血流感染的危险因素进行分析,并据此做出针对性的防控措施,对于提高患者预后具有十分重要的现实意义。目前已有学者开展了MRSA血流感染危险因素的相关研究^[4],但未见Meta分析类文章发表。本研究对国内外所有公开发表的MRSA血流感染危险因素的病例对照研究进行Meta分析,最终得出MRSA血流感染独立危险因素,以期为各级医疗机构MRSA血流感染的防控提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准

(1)国内外公开发表的MRSA血流感染的病例对照研究。(2)治疗组的治疗措施:血流感染的诊断参照相关诊断标准^[5-6],至少1次血液培养出MRSA;对照组的治疗措施:参照上述文献诊断为甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)血流感染患者。(3)结局指标:纳入的研究有可供计算的效应值,具体包括患者的基本信息、所合并的基础疾病、入住科室、住院时间、抗菌药物使用情况以及侵入性操作等。

1.2 文献排除标准

(1)非临床试验类研究;(2)综述、个案报告类研究;(3)无对照组的临床研究;(4)采用的诊断标准不一致或诊断标准不明确的研究;(5)结局指标不明确、数据不完整的研究;(6)重复发表的文献。

1.3 文献资料收集

计算机检索中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库(Wanfang Data)、维普中文期刊全文数

据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、PubMed、Embase等数据库;检索时限:建库至2023年6月6日;中文检索词为“耐甲氧西林金黄色葡萄球菌”“血流感染”“菌血症”“败血症”“危险因素”“风险因素”“病例对照研究”;英文检索词为“methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*”“MRSA”“blood-stream infection”“BSI”“bacteremia”“blood infections”“septicemia”“risk factors”“case-control study”;在计算机检索的基础上辅以手工检索和文献追溯等方法,收集国内外公开发表的MRSA血流感染危险因素的病例对照研究。

1.4 文献筛选和数据提取

分别由2名研究者对文献资料进行仔细阅读,并按纳入与排除标准对文献进行筛选。存在争议的文献,则询问第3位研究者的意见,最终决定是否纳入。提取信息包括第一作者、发表年限、病例所属地区、治疗组和对照组的例数、各项观察指标(人口统计学、合并基础疾病、入住科室、侵入性操作等)的相关数据。在信息提取过程中若遇到数据资料不全的文献,则尝试与文献作者取得联系,获取完整的数据资料。

1.5 文献质量评价标准

采用Newcastle-Ottawa Scale(NOS)评价标准^[7]评价文献质量,内容包括3个方面。(1)选择性:暴露队列的代表性(1分)、非暴露队列的代表性(1分)、暴露因素的确定性(1分)、研究开始前是否有研究对象发生结局事件(1分);(2)可比性:是否控制混杂因素(1分或2分);(3)结局:结局事件的评估(1分)、随访是否充分(1分)和随访的完整性(1分)。满分为9分,按NOS得分 <5 分、 $5 \leq$ NOS得分 <8 分、 $8 \leq$ NOS得分 ≤ 9 分将文献质量分为3个等级(低、中和高)。

1.6 统计分析

采用RevMan 5.3软件进行Meta分析^[8],连续变量以均数差(MD),二分类变量以比值比(OR)为评价指标,按 $\alpha=0.05$ 的检验水准,两者均计算95%置信区间(95%CI),用 χ^2 检验评估异质性,当 $P>0.10$ 、

$I^2 < 50\%$ 时表示异质性较小,采用固定效应模型(FE)进行分析;当 $P \leq 0.10$ 、 $I^2 \geq 50\%$ 时表示异质性较大,采用随机效应模型(RE)进行分析并谨慎解释结果。

1.7 敏感性分析

逐项剔除各项研究再进行Meta分析,对数据稳定性进行验证,若研究结论不变则提示结论稳定;反之则提示结论不稳定。

2 结果

2.1 文献检索结果

共检索到文献1038篇,其中CNKI 562篇、Wanfang Data 204篇、VIP 137篇、CBM 85篇, PubMed 50篇。通过阅读题目、摘要、关键词,排除

文献865篇;通读全文后排除文献157篇,包括病例报道13篇、无法获得全文的5篇、不符合纳入标准的45篇、综述9篇、自身对照研究49篇、结局指标不明确的36篇;最终纳入文献16篇^[9-24],包括MRSA血流感染患者787例,MSSA血流感染患者1317例。

2.2 纳入研究的基本特征

共纳入16项病例对照研究^[9-24],其中英文文献4篇^[21-24],中文文献12篇^[9-20];危险因素包括人口学统计、基础疾病、侵入性操作、感染来源、入住科室、抗菌药物治疗、住院时间。纳入研究基本特征见表1。

2.3 纳入文献的质量分布特征

本研究共纳入研究16项^[9-24],采用NOS标准评价质量,其中5项研究^[9,13,21-22,24]8分,7项研

表1 MRSA血流感染危险因素研究纳入文献的基本特征

Table 1 Basic characteristics of risk factors for MRSA bloodstream infection included in literature

作者(发表年)	患者所在地区	n/例		危险因素	NOS评分
		MRSA	MSSA		
武杰 ^[9] (2021)	内蒙古	42	69	01、04、06~10、12、18、19、21~25、33~35、37~39、45	8
闫震 ^[10] (2021)	江苏	62	65	01、03、05~12、14、15、18、19、33、36、38~41	6
郑金鑫 ^[11] (2017)	广东	21	100	01、04、05、10、12-14、19、26、27、33、44、45	7
卯建 ^[12] (2019)	云南	36	97	01、02、04、06、07、09、10、19、20、26-31、33、34、38~40、43、44、46	7
刘泉波 ^[13] (2021)	辽宁	41	118	01、02、05~07、10-13、15、21~23	8
陈静 ^[14] (2020)	四川	39	100	01~03、05~07、09-12、18、19、32、33、35、37、40~42	7
苏冬梅 ^[15] (2016)	安徽	31	34	01、02、04、06、14、17-19、27、38、40	7
吴珍 ^[16] (2016)	北京	109	74	01、03、05、08、12、14、15、19、28、29、31、33、42、48	6
莫志东 ^[17] (2021)	广西	33	48	01、03、06、09、12、18、37、39	6
刘一瑾 ^[18] (2021)	河北	29	101	01、02、05、06、08~12、15、18、19、21、22、24、25、27、29~31、37~39、48、49	7
朱翠珍 ^[19] (2016)	广东	22	42	01、02、06、09-12、18、32、38、39、44	6
周龙 ^[20] (2015)	四川	91	266	01、02、06、07、09、10、12、16、18~20、33、34、38、39、43	7
Chen R ^[21] (2012)	北京	75	43	01、02、06、07、12、26~28、30、32、44	8
Naves K S ^[22] (2012)	美国	29	22	01、05、06、10、12、33、39、44	8
Guilarde A O ^[23] (2006)	巴西	61	50	01、03、17、33	7
Libert M ^[24] (2008)	比利时	66	88	01、05~07、09~12、16、17、26、27、30、36、38~40、46、47、49	8

01-性别;02-年龄;03-年龄 ≥ 60 岁;04-年龄 ≥ 65 岁;05-医院感染;06-糖尿病;07-高血压;08-脑梗死;09-肾功能不全;10-心功能不全;11-慢性肝胆疾病;12-肿瘤;13-消化性溃疡;14-感染性休克;15-肺部感染;16-HIV;17-免疫抑制;18-气管插管;19-入住ICU;20-外院转入;21-碳青霉烯类;22-喹诺酮类;23-头孢菌素类;24-糖肽类;25-三代头孢;26-呼吸道;27-皮肤软组织;28-腹腔;29-导管;30-泌尿系统;31-感染来源多于2个部位;32-住院时间;33-感染前手术治疗;34-呼吸衰竭;35-贫血;36-多发性外伤;37-深静脉置管;38-中心静脉置管;39-留置导尿管;40-透析治疗;41-入住肾内科;42-入住骨科;43-入住急诊科;44-初始抗菌药物使用不当;45-类固醇类使用;46-外伤;47-骨关节感染;48-肺部;49-来源不明

01-gender; 02-age; 03-age ≥ 60 ; 04-age ≥ 65 ; 05-hospital infection; 06-diabetes; 07-hypertension; 08-cerebral infarction; 09-renal insufficiency; 10-cardiac insufficiency; 11-chronic hepatobiliary disease; 12-tumor; 13-peptic ulcer; 14-septic shock; 15-pulmonary infection; 16-HIV; 17-immunosuppression; 18-tracheal intubation; 19-admission to ICU; 20-transfer from other hospitals; 21-carbapenem; 22-quinolones; 23-cephalosporin; 24-glycopeptides; 25-third generation cephalosporins; 26-respiratory tract; 27-skin and soft tissue; 28-abdominal cavity; 29-catheter; 30-urinary system; 31-infection sources greater than two sites; 32-hospital stay; 33-surgical treatment before infection; 34-respiratory failure; 35-anemia; 36-multiple trauma; 37-deep vein catheterization; 38-central vein catheterization; 39-foley catheter catheterization; 40-dialysis treatment; 41-admission to nephrology; 42-admission to orthopedics; 43-admission to emergency department; 44-improper use of initial antibiotics; 45-steroid use; 46-trauma; 47-bone and joint infections; 48-lungs; 49-unknown sources

究^[11-12,14-15,18,20,23]7分,4项研究^[10,16-17,19]6分,无低质量文献。见表1。

2.4 Meta分析结果

Meta分析结果显示:性别,合并基础疾病[手术治疗史、糖尿病、高血压、呼吸衰竭、肾功能不全、心功能不全、肿瘤、贫血、多发性外伤、人类免疫缺陷病毒(HIV)、免疫抑制],侵入性操作(深静脉置管、透析,入住肾内科、急诊科、骨科和外院转入),抗菌药物治疗(初始抗生素使用不当、使用喹诺酮类、头孢菌素类和类固醇类),感染来源(外伤、泌尿系统、

骨关节、肺部和感染来源不明),MRSA血流感染组与MSSA血流感染组相比,无统计学差异($P > 0.05$);年龄、年龄 ≥ 65 岁、年龄 ≥ 60 岁,医院感染,合并脑梗死、慢性肝胆疾病、消化性溃疡、感染性休克、肺部感染,中心静脉置管、留置导尿管、气管插管,入住ICU,感染前使用碳青霉烯类、糖肽类、第三代头孢菌素类,感染来源于呼吸道、皮肤软组织、腹腔、导管、感染来源大于2个部位,住院时间,MRSA血流感染组与MSSA血流感染组相比,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Meta分析结果见表2。

表2 MRSA血流感染危险因素Meta分析结果

Table 2 Meta-analysis results of risk factors of MRSA blood flow infection

危险因素	文献篇数	异质性检验		分析模型	Meta分析结果		
		<i>P</i>	<i>I</i> ² /%		OR/MD	95%CI	<i>P</i>
人口统计学 男性	16 ^[9,24]	0.47	0	FE	1.02	0.84, 1.24	0.81
年龄	8 ^[12-15,18-21]	0.07	47	FE	5.26	2.66, 7.87	<0.000 1
≥65岁	4 ^[9,11-12,15]	0.96	0	FE	2.81	1.79, 4.41	<0.000 01
≥60岁	5 ^[10,14,16-17,23]	0.12	45	FE	1.73	1.24, 2.42	0.001
医院感染	8 ^[10-11,13-14,16,18,22,24]	0.05	50	FE	2.32	1.75, 3.06	<0.000 01
基础疾病 手术治疗史	9 ^[9-12,14,16,20,22-23]	0.000 3	73	RE	1.51	0.90, 2.53	0.12
糖尿病	13 ^[9-10,12-15,17-22,24]	0.03	48	FE	1.16	0.91, 1.49	0.23
高血压	8 ^[9-10,12-14,20-21,24]	0.08	44	FE	1.07	0.83, 1.38	0.61
呼吸衰竭	3 ^[9,12,20]	0.05	67	RE	2.03	0.82, 5.05	0.13
脑梗死	4 ^[9-10,16,18]	0.49	0	FE	2.18	1.32, 3.60	0.002
肾功能不全	9 ^[9-10,12,14,17-20,24]	0.90	0	FE	0.96	0.73, 1.26	0.75
心功能不全	11 ^[9-14,18-20,22,24]	0.13	34	FE	1.22	0.94, 1.60	0.14
慢性肝胆疾病	6 ^[10,13-14,18-19,24]	0.42	0	FE	0.50	0.32, 0.79	0.003
肿瘤	13 ^[9-11,14,16-23]	0.27	18	FE	0.77	0.59, 1.02	0.07
贫血	2 ^[9,14]	0.000 4	92	RE	2.05	0.23, 17.87	0.52
消化性溃疡	2 ^[11,13]	0.38	0	FE	2.33	1.20, 4.50	0.01
多发性外伤	2 ^[10,24]	0.09	64	RE	3.78	0.64, 22.49	0.14
感染性休克	4 ^[10-11,15-16]	0.26	26	FE	2.78	1.50, 5.14	0.001
肺部感染	7 ^[10,13,16,18,22]	0.68	0	FE	2.06	1.41, 2.99	0.000 2
HIV	2 ^[20,24]	0.48	0	FE	1.28	0.30, 5.37	0.74
免疫抑制	3 ^[15,23-24]	0.62	0	FE	0.77	0.46, 1.30	0.33
侵入性操作 深静脉置管	4 ^[9,14,17-18]	0.10	52	RE	1.71	0.91, 3.21	0.09
中心静脉置管	8 ^[9-10,12,15,19-20,22,24]	0.02	57	RE	2.48	1.56, 3.93	0.000 1
留置导尿管	8 ^[9-10,12,17-20,24]	0.03	56	RE	2.93	1.87, 4.57	<0.000 01
气管插管	8 ^[9-10,14-15,17-20]	0.29	18	FE	3.78	2.81, 5.09	<0.000 01
透析	5 ^[10,12,14-15,24]	0.000 7	79	RE	1.81	0.64, 5.13	0.27
入住科室 ICU	9 ^[9-12,14-16,18,20]	0.49	0	FE	4.10	3.16, 5.32	<0.000 01
肾内科	2 ^[10,14]	0.12	58	RE	0.55	0.16, 1.93	0.35
骨科	2 ^[14,16]	0.07	70	RE	0.49	0.08, 3.05	0.44
入住急诊	2 ^[12,20]	0.04	76	RE	2.23	0.82, 6.09	0.12
外院转入	2 ^[12,20]	0.77	0	FE	1.49	0.96, 2.31	0.08
抗菌药治疗 初始抗菌药使用不当	5 ^[11-12,19,21-22]	<0.000 01	87	RE	2.46	0.60, 10.07	0.21

续表2

危险因素	文献篇数	异质性检验		分析模型	Meta分析结果		
		<i>P</i>	<i>I</i> ² /%		OR/MD	95%CI	<i>P</i>
碳青霉烯类	3 ^[9,13,18]	0.59	0	FE	2.88	1.58,5.26	0.000 6
喹诺酮类	3 ^[9,13,18]	0.15	47	FE	0.91	0.52,1.58	0.73
头孢菌素	2 ^[9,13]	0.82	0	FE	1.30	0.62,2.7	0.48
糖肽类	2 ^[9,18]	0.71	0	FE	2.83	1.31,6.13	0.008
三代头孢	2 ^[9,18]	0.34	0	FE	3.27	1.72,6.22	0.000 3
类固醇的使用	2 ^[9,11]	0.16	51	RE	2.54	0.93,6.95	0.07
感染来源 呼吸道	4 ^[11-12,21,24]	0.43	0	FE	3.01	1.87,4.84	<0.000 01
皮肤软组织	6 ^[11-12,15,18,21,24]	0.35	10	FE	0.59	0.39,0.88	0.01
外伤	2 ^[12,24]	0.04	75	RE	0.89	0.07,11.28	0.93
腹腔	3 ^[12,16,21]	0.67	0	FE	4.09	1.93,8.66	0.000 2
导管	3 ^[12,16,18]	0.81	0	FE	0.40	0.19,0.83	0.01
泌尿系统	3 ^[12,18,21]	0.31	17	FE	1.24	0.62,2.49	0.54
骨关节感染	2 ^[16,24]	0.03	78	RE	0.53	0.09,3.11	0.93
肺部	2 ^[16,18]	0.000 1	93	RE	1.00	0.13,7.72	1.00
感染来源>2个部位	2 ^[12,18]	0.41	0	FE	2.19	1.20,4.01	0.01
不明来源	2 ^[18,24]	0.09	65	RE	0.46	0.03,7.55	0.59
住院时间	3 ^[14,19,21]	0.28	22	FE	7.99	2.77,13.21	0.003

2.5 异质性分析

Meta分析的异质性包括临床异质性、方法学异质性和统计学异质性^[8]。本研究中部分危险因素的Meta分析结果存在异质性(表2)。阅读纳入文献发现,所纳入文献的试验设计、统计学方法基本一致,故方法学异质性和统计学异质性不是主要原因。本研究的异质性来源主要是临床异质性,可能原因包括各医疗机构对感染的防控力度不一致,侵入性操作的水平有高有低,导致感染前手术治疗、留置导管等侵入性操作存在异质性;评估基础疾病时未具体区分疾病的严重程度,导致呼吸衰竭、贫血和多发性外伤存在异质性;入住科室感控水平不一致导致入住肾内科、骨科以及急诊科存在异质性;用药方案不同导致初始治疗方案、类固醇的使用存在异质性;感染来源包括外伤、骨关节、肺部,虽来源部位明确,但纳入样本量少,也易带来统计学异质性。

2.6 敏感性分析

通过逐项剔除各危险因素中所纳入的研究,对数据的异质性和稳定性进行验证,结果各项研究的结果均稳定。

3 讨论

3.1 MRSA血流感染防控的意义

MRSA血流感染是金黄色葡萄球菌感染最严重的表现形式之一,越来越受到医学界的广泛关

注。MRSA血流感染急剧提高了抗菌药物的选择压力,导致治疗难度加大,患者预后差,病死率高,给患者家庭和社会均带来沉重的负担。与其对应的MRSA血流感染后带来各种压力,如果不积极进行感染前的防控,从源头上减少MRSA血流感染的发生,后果将更为严重。目前国内外已有诸多学者开展了MRSA血流感染危险因素相关研究,旨在寻找方法降低MRSA血流感染的发生。各级卫生行政部门和医疗机构应从MRSA血流感染的危险因素入手,积极制定防控措施,对降低MRSA血流感染的发生率,延缓细菌耐药形势,提高患者的生活质量具有重要的意义。

3.2 MRSA血流感染危险因素

本研共计纳入MRSA血流感染危险的危险因素49个,包括人口学相关危险因素5个、合并基础疾病相关危险因素16个、侵入性操作5个、入住科室5个、治疗方案7个、感染来源10个、住院时间1个。

在人口学相关危险因素中,年龄较大和院内感染是MRSA血流感染的高危因素,因为随着年龄增长,患者器官功能逐渐衰减,对病原菌的抵抗能力下降;医院环境内耐药菌的品种和数量繁多,是MRSA血流感染的主要来源。

在合并基础疾病相关危险因素中,脑梗死、慢性肝胆疾病、消化性溃疡、感染性休克和肺部感染

是MRSA血流感染的危险因素,其中脑梗死患者中枢神经系统功能受损,大多长期卧床,多有褥疮和压疮,中枢神经系统功能受损导致对病原菌的抵抗能力和清除力下降,合并褥疮和压疮为病原菌入血提供了直接的途径;由于肝胆系统解剖结构的特殊性,慢性肝胆疾病患者病原菌入血的可能性增加;消化性溃疡患者,病原菌可通过溃疡处直接入血;感染性休克患者感染重,血培养阳性率高,故也是MRSA血流感染高危因素;肺部感染常见病原菌为革兰阳性球菌,若抗菌药物使用不当,易引起细菌耐药,随着感染程度的增加,也能引起细菌移位入血。

在侵入性操作中,中心静脉置管、留置导尿管、气管插管是MRSA血流感染高危因素,因为上述患者病情危重,侵入性操作中极易导致黏膜破裂出血,为MRSA入血提供可乘之机。在住院科室中,入住ICU是MRSA血流感染高危因素,ICU环境中耐药菌的比例远高于普通科室,加之ICU患者病情重,易引起MRSA血流感染。

在治疗方案中,碳青霉烯类、糖肽类、三代头孢菌素的使用是MRSA血流感染高危因素,其中碳青霉烯、第三代头孢菌素的抗菌谱均不包括MRSA,若患者长期使用上述两类抗菌药物,MRSA被筛选出来的几率大幅增加,故成为MRSA血流感染高危因素;糖肽类抗菌药物是治疗MRSA的首选,该类药品能杀灭几乎所有MSSA,由于MRSA耐药基因的不断突变,致使糖肽类抗菌药物的杀菌能力下降,所以Meta分析发现治疗组和对照组存在统计学差异。

在感染来源中,呼吸道、皮肤软组织、腹腔、导管、感染来源大于2个部位,其中呼吸道、皮肤软组织与外界直接相通,且大多患者本身定植有MRSA;若腹腔感染MRSA,往往炎症反应严重,消化道黏膜通透性增加,病原菌移位入血的可能性随之增加;感染部位越多,病原菌入血的可能性越大,故上述感染来源为MRSA血流感染高危因素。众所周知,住院时间越长,发生感染几率越高,所以住院时间长是MRSA血流感染高危因素。

3.3 本研究的优点与不足

本研究的优点:本研究从当前各医疗机构关注的热点问题“耐药菌”和“院感”入手,利用系统评价的方法,对MASA血流感染的危险因素进行Meta分析,得出了MRSA血流感染的高危因素,扩大了样

本量,规避了单个研究的发表性偏倚,临床指导意义强;本研究所纳入的病例对照研究覆盖范围较广,病例资料均具有一定的代表性,一定程度上规避了不同地区因医疗服务水平差异性而带来的临床异质性;所纳入的研究机构均为该地区知名的大型医疗机构,试验设计经验丰富,院感防控手段较为规范,所得到的文献质量普遍较高,数据来源较为真实可靠;本研究进行了偏倚风险分析和结果稳定性验证,进一步提高了研究结论可信度。

当然,本研究也存在不足之处,如部分危险因素纳入研究数量较少,研究结论需扩大样本量进一步验证;因为临床异质性的存在,导致部分危险因素的Meta分析结果存在异质性,此类结论需谨慎应用。

综上所述,引起MRSA血流感染的危险因素较多,各医疗机构应提高警惕,根据实际情况制定感控策略,并严格按照感控策略实施各项临床诊疗活动,从而达到从源头上遏制MRSA传播,降低MRSA血流感染事件的发生率。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 谢瑜,黎承平,李德云,等.血液病患者血流感染特征及危险因素分析[J].中国病原生物学杂志,2023,18(4): 478-481,485.
Xie Y, Li C P, Li D Y, et al. Analysis of blood flow infection characteristics and risk factors in patients with hematological diseases [J]. Chin J Pathog Biol, 2023, 18 (4): 478-481, 485.
- [2] 许雨乔,宋为娟,夏文颖,等.耐甲氧西林金黄色葡萄球菌血流感染死亡患者临床特征及危险因素分析[J].中国感染与化疗杂志,2022,22(1): 8-12.
Xu Y Q, Song W J, Xia W Y, et al. Analysis of clinical characteristics and risk factors of death patients with Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* blood flow infection [J]. Chin J Infect Chemother, 2022, 22(1): 8-12.
- [3] Kanth S, Nagaraja A, Puttaiahgowda Y M. Polymeric approach to combat drug-resistant methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. J Mater Sci, 2021, 56(12): 7265-7285.
- [4] 陈熔,王旭,钟册俊,等.金黄色葡萄球菌血流感染112例临床特征及预后分析[J].中国感染与化疗杂志,2019,19(3): 233-236.
Chen Y, Wang X, Zhong C J, et al. Clinical characteristics and prognosis analysis of 112 cases of *Staphylococcus aureus* bloodstream infection [J]. Chin J Infect

- Chemother, 2019, 19(3): 233-236.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准试行 [J]. 中华医学杂志, 2001, 81(5): 314-320.
Ministry of Health of the Ministry of Health of the People's Republic of China. Diagnostic standards for hospital infection (trial) [J]. Chin Med J, 2001, 81(5): 314-320.
- [6] Horan T C, Andrus M, Dudeck M A. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting [J]. Am J Infect Control, 2008, 36(5): 309-332.
- [7] Chen A L, Chen Y, Chen Z H, et al. Meta-analysis on risk factors for death in patients with healthcare-associated infection caused by multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. Chin J Infect Control, 2019, 18(1): 53-58.
- [8] 张杰, 谢星星, 范小冬, 等. 多重耐药鲍曼不动杆菌血流感染及感染后死亡危险因素的系统评价 [J]. 药物评价研究, 2023, 46(3): 663-670.
Zhang J, Xie X X, Fan X D, et al. A systematic evaluation of risk factors for bloodstream infection and post infection mortality in multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. Drug Eval Res, 2023, 46(3): 663-670.
- [9] 武杰, 薛丽伟, 赵建平. 金黄色葡萄球菌血流感染111例的临床特征和预后 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2021, 21(3): 264-270.
Wu J, Xue L W, Zhao J P. Clinical characteristics and prognosis of 111 cases of *Staphylococcus aureus* bloodstream infection [J]. Chin J Infect Chemother, 2021, 21(3): 264-270.
- [10] 闫震, 康海全, 赵树龙, 等. 127例金黄色葡萄球菌血流感染临床流行病学分析 [J]. 临床与病理杂志, 2021, 41(10): 2354-2361.
Yan Z, Kang H Q, Zhao S L, et al. Clinical epidemiological analysis of 127 cases of *Staphylococcus aureus* bloodstream infection [J]. J Clin Pathol Sci, 2021, 41(10): 2354-2361.
- [11] 郑金鑫, 王红燕, 徐芹珍, 等. 2008—2015年深圳某医院金黄色葡萄球菌血流感染的临床特征和预后分析 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(3): 238-244.
Zheng J X, Wang H Y, Xu Q Z, et al. Clinical characteristics and prognosis of *Staphylococcus aureus* bloodstream infection in a hospital in Shenzhen from 2008 to 2015 [J]. Chin J Infect Chemother, 2017, 17(3): 238-244.
- [12] 卯建, 任玉吉, 单斌, 等. 成人金黄色葡萄球菌血流感染133例的危险因素及预后分析 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2019, 19(4): 345-350.
Mao J, Ren Y J, Shan B, et al. Analysis of risk factors and prognosis of 133 cases of adult *Staphylococcus aureus* bloodstream infection [J]. Chin J Infect Chemother, 2019, 19(4): 345-350.
- [13] 刘泉波, 郑锐. 甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌血流感染41例临床特征及发生危险因素分析 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2021, 21(4): 388-393.
Liu Q B, Zheng R. Clinical characteristics and risk factors of 41 cases of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* bloodstream infection [J]. Chin J Infect Chemother, 2021, 21(4): 388-393.
- [14] 陈静, 吴佳玉, 向钱, 等. 金黄色葡萄球菌血流感染139例临床分析 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(4): 368-373.
Chen J, Wu J Y, Xiang Q, et al. Clinical analysis of 139 cases of *Staphylococcus aureus* bloodstream infection [J]. Chin J Infect Chemother, 2020, 20(4): 368-373.
- [15] 苏冬梅, 黄燕, 刘一, 等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌血流感染的临床特征及易感因素分析 [J]. 实用医学杂志, 2016, 32(20): 3412-3415.
Su D M, Huang Y, Liu Y, et al. Clinical characteristics and susceptibility factors of blood flow infection caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. J Pract Med, 2016, 32(20): 3412-3415.
- [16] 吴珍, 王莉洁, 喻航, 等. 耐甲氧西林与甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌血流感染的临床特征与耐药性分析 [J]. 解放军医学院学报, 2016, 37(12): 1241-1244.
Wu Z, Wang L J, Yu H, et al. Clinical characteristics and drug resistance of methicillin resistant and methicillin sensitive *Staphylococcus aureus* bloodstream infection [J]. J People's Lib Army Med Coll, 2016, 37(12): 1241-1244.
- [17] 莫志东, 吴懿, 陈胺, 等. 血流感染金黄色葡萄球菌的分布及危险因素分析 [J]. 健康大视野, 2021, 7(14): 227-227.
Mo Z D, Wu Y, Chen A, et al. Distribution of *Staphylococcus aureus* in bloodstream infection and analysis of risk factors [J]. Health Vis, 2021, 7(14): 227-227.
- [18] 刘一瑾. 血流感染金黄色葡萄球菌的耐药性、甲氧西林耐药株感染风险预测模型的初步建立及评价 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2021.
Liu Y J. Drug resistance of *Staphylococcus aureus* in bloodstream infection, establishment and evaluation of risk prediction model for methicillin resistant strains [D]. Shijiazhuang: Hebei medical university, 2021.
- [19] 朱翠珍, 刘春林, 吴宝连, 等. 血流感染金黄色葡萄球菌耐药性分析及对患者预后影响 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(1): 1-4.
Zhu C Z, Liu C L, Wu B L, et al. Analysis of drug

- resistance of *Staphylococcus aureus* in bloodstream infection and its influence on the prognosis of patients [J]. Chin J Infect Chemother, 2016, 16(1): 1-4.
- [20] 周龙, 乔甫, 黄文治, 等. 血流感染耐甲氧西林金黄色葡萄球菌对患者预后的影响 [J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(1): 27-30.
- Zhu L, Q F, Huang W Z, et al. Influence of blood stream infection with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on the prognosis of patients [J]. Chin J Infect Control, 2015, 14(01): 27-30.
- [21] Chen R, Yan Z Q, Feng D, et al. Nosocomial bloodstream infection in patients caused by *Staphylococcus aureus*: Drug susceptibility, outcome, and risk factors for hospital mortality [J]. Chin Med J, 2012, 125(2): 226-229.
- [22] Naves K S, Vaz da Trindade N, Gontijo F P P. 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.
- [23] Guilarde A O, Turchi M D, Martelli C M, et al. *Staphylococcus aureus* bacteraemia: Incidence, risk factors and predictors for death in a Brazilian teaching hospital [J]. J Hosp Infect, 2006, 63(3): 330-336.
- [24] 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.

[责任编辑 李红珠]