文章编号：2095-9982(2017)02-0124-05　　中图分类号：R725.1　　文献标志码：A

【论著|调查研究】

健康婴儿鼻前庭耐甲氧西林金黄色葡萄球菌定植的特点和影响因素

王燕红[1]，张彩坤[2]，王庆广[1]

摘要：

[目的] 探讨健康婴儿鼻前庭耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)定植特点及影响因素。

[方法] 以符合条件的530例婴儿为研究对象，应用自行设计的问卷调查研究对象的一般资料。于1、2、3、4、5和6月龄时在鼻前庭采集样本并进行细菌培养，观察金黄色葡萄球菌(SA)、MRSA和肺炎链球菌(SP)的定植情况。应用logistic回归分析探讨6月龄时MRSA定植的危险因素。

[结果] SA定植率在1月龄时最高(128例，24.2%)，并随月龄增加而下降(χ^2=47.128，P<0.001)；SP定植率则在1月龄时最低(20例，3.8%)，并随月龄增加而升高(χ^2=52.486，P<0.001)；MRSA定植率在1~2月龄时最高(24例，4.5%；15例，2.8%)，此后下降并趋于平稳(χ^2=6.293，P=0.042)。logistic多元回归分析显示出生体重<2 500 g[*OR*(95%*CI*)：1.267(1.036~3.754)，P=0.042]、环境烟草烟雾暴露[*OR*(95%*CI*)：1.244(1.084~4.766)，P=0.045]、住院史[*OR*(95%*CI*)：1.539(1.369~6.847)，P=0.033]和应用抗生素[*OR*(95%*CI*)：1.832(1.645~4.021)，P=0.019]是影响MRSA定植的独立危险因素。

[结论] 健康婴儿在出生后前6个月的早期较晚期有较高的MRSA定植率。低出生体重、有住院史、存在环境烟草烟雾暴露和应用抗生素是MRSA定植的独立危险因素，加强医务人员手部卫生和医院消毒、严禁室内吸烟将有助于减少MRSA的定植。

关键词：金黄色葡萄球菌；定植；婴儿；环境烟草烟雾；低出生体重；抗生素

引用：王燕红，张彩坤，王庆广.健康婴儿鼻前庭耐甲氧西林金黄色葡萄球菌定植的特点和影响因素[J].环境与职业医学，2017，34(2)：124-128. **DOI**: 10.13213/j.cnki.jeom.2017.16419

Characteristics of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization and related influencing factors of nasal vestibule in healthy infants

WANG Yan-hong[1], *ZHANG Cai-kun*[2], *WANG Qing-guang*[1] (1.*Department of Children's Health Care, The First Hospital of Zibo, Zibo, Shandong* 255200, *China*; 2.*Clinical Department, Shandong Traditional Chinese Medical College, Yantai, Shandong* 264100, *China*). *Address correspondence to WANG Qing-guang, E-mail: wangqingguang127@163.com*　*· The authors declare they have no actual or potential competing financial interests.*

Abstract:

[Objective] To analyze the characteristics of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) colonization near nasal vestibule and factors influencing the colonization in healthy infants.

[Methods] A total of 530 infants meeting the conditions were included. General data of the subjects were collected using self-designed questionnaire. Specimens from nasal vestibule were sampled and cultured at 1, 2, 3, 4, 5 and 6 months of the selected infants. Colonization of *Staphylococcus aureus* (SA), MRSA, and *Streptococcus pneumoniae* (SP) were observed. Logistic regression analysis was used to analyze the risk factors of MRSA colonization at 6 months of age.

[Results] SA colonization rate was highest at 1 month of age (n=128, 24.2%), and declined gradually with age increasing (χ^2=47.128, P<0.001); SP colonization rate was lowest at 1 month of age (n=20, 3.8%), and increased gradually with age increasing (χ^2=52.486, P<0.001); MRSA colonization rate was highest at 1-2 months of age (n=24, 4.5%; n=15, 2.8%), and decreased to a

·作者声明本文无实际或潜在的利益冲突。

[作者简介]王燕红(1976—)，女，学士，主管护师；研究方向：儿童保健、护理；E-mail：15853339166@163.com

[通信作者]王庆广，E-mail：wangqingguang127@163.com

[作者单位]1.淄博市第一医院儿保科，山东 淄博 255200；2.山东中医药高等专科学校临床教研室，山东 烟台 264100

valley (χ^2=6.293, P=0.042). The results of multivariate logistic regression analysis showed that birth weight <2 500 g [*OR* (95%*CI*): 1.267 (1.036-3.754), P=0.042], environmental tobacco smoke exposure [*OR* (95%*CI*): 1.244 (1.084-4.766), P=0.045], history of hospitalization [*OR* (95%*CI*): 1.539 (1.369-6.847), P=0.033], and using antibiotics [*OR* (95%*CI*): 1.832 (1.645-4.021), P=0.019] were independent risk factors for MRSA colonization.

[Conclusion] Healthy infants have a high rate of MRSA colonization at the early period than the late period in the first 6 months of life. Low birth weight, history of hospitalization, Environmental tobacco smoke exposure, and using antibiotics are independent risk factors for MRSA colonization. Strengthening hand hygiene of medical workers and hospital disinfection as well as strictly prohibiting smoking indoors would help reduce MRSA colonization.

Keywords: *Staphylococcus aureus*; colonization; infant; environmental tobacco smoke; low birth weight; antibiotic

Citation: WANG Yan-hong, ZHANG Cai-kun, WANG Qing-guang. Characteristics of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization and related influencing factors of nasal vestibule in healthy infants[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2017, 34(2): 124-128. **DOI**: 10.13213/j.cnki.jeom.2017.16419

金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*, SA)是重要的条件致病菌，可定植于健康人群的鼻前庭，尤其是年龄小于20岁的青少年和儿童，定植率更高[1-2]。研究表明，婴儿出生后不久即有SA定植[3-4]。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)是一种对多种药物耐药的金黄色葡萄球菌，MRSA污染与随后的内源性感染密切相关[5]。目前，国内有关新生儿SA和MRSA定植的研究报道尚不多见，本研究拟探讨山东省淄博市健康婴儿的鼻前庭MRSA定植特点及影响因素，为降低细菌定植、预防新生儿MRSA相关性疾病，控制MRSA传播提供一定的理论依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

以2014年1月1日—2015年6月30日在淄博市第一医院儿保科进行健康查体的新生儿为研究对象。纳入标准：(1)月龄≤1个月；(2)孕期在37~42周的足月儿，均在该院出生，出生至纳入研究前未因疾病(如胎粪吸入、呼吸道感染、病理性黄疸等)而住院治疗。家长拒不签署知情同意书者排除。共有530例新生儿符合条件纳入研究，其中男272例，女258例，月龄0.3~1个月。本研究经该医院伦理委员会批准，研究对象监护人均知情同意。

1.2 研究方法

1.2.1 一般资料 应用自行设计的问卷调查研究对象的一般资料，主要包括性别、月龄、民族、生产方式、出生体重、喂养方式、同住家庭成员数量、住院史、应用抗生素、环境烟草烟雾(environmental tobacco smoke, ETS)暴露等。在最后一次(6月龄)随访时，询问并记录研究对象自纳入研究至6月龄时有无因疾病而住院治疗(住院史)。自纳入研究至6月龄期间，无论住院与否，用过抗生素者，包括口服、静脉和外用者均定义为应用抗生素。ETS暴露情况定义：家中无吸烟者为无ETS暴露；在家中吸烟，无论是否与患儿在同一房间，均属于有ETS暴露[6-7]。

1.2.2 样本采集和细菌鉴定 于1、2、3、4、5和6月龄时进行样本采集。当研究对象不能按时进行采集时，电话联系家长至研究对象家中完成样本采集。方法：用浸有灭菌生理盐水的无菌拭子(常州东谱科学仪器有限公司，中国)在鼻孔前庭取样。如于研究对象家中采集样品，所采集样品插入运送培养基管(上海哈灵生物科技有限公司，中国)内送检。按照《全国临床检验操作规程》(第4版)[8]将每份样本接种于血琼脂平板(上海哈灵生物科技有限公司，中国)，置入35℃ CO_2培养箱(上海谷宁仪器有限公司，中国)中培养24~48 h，观察SA和肺炎链球菌(*Streptococcus pneumoniae*, SP)生长情况。根据《全国临床检验操作规程》(第4版)[8]进行试验，采用苯唑西林、头孢西丁K-B纸片(上海哈灵生物科技有限公司，中国)扩散法判断是否为MRSA。

1.3 统计学分析

使用SPSS 16.0进行统计分析，连续变量用$\bar{x} \pm s$或M，分类变量用相对数(%)表示。两独立样本之间的比较采用秩和检验或χ^2检验，最小理论频数<5时应用校正的χ^2检验，最小理论频数<1时应用Fisher确切概率法。不同月份定植率的比较采用趋势χ^2检验。将单因素分析中P<0.05的因素纳入logistic回归分析，探讨影响MRSA定植的独立危险因素。所有检验均为双侧检验，检验水准α=0.05。

2　结果

2.1　一般状况

530例婴儿中，男婴占51.3%，汉族占97.0%，55.1%为顺产，出生体重<2 500 g者占3.0%，母乳喂养者占27.9%。

2.2　SA、MRSA和SP的定植率

SA定植率在1月龄时最高（128例，24.2%），并随月龄增加而下降（χ^2=47.128，P<0.001），6月龄时定植率为11.7%（62例）；SP定植率则在1月龄时最低（20例，3.8%），并随月龄增加而升高（χ^2=52.486，P<0.001），6月龄时定植率为23.0%（122例）；MRSA定植率在1~2月龄时最高（24例，4.5%；15例，2.8%），此后下降并趋于平稳（χ^2=6.293，P=0.042），6月龄时定植率为2.3%（12例），见图1。

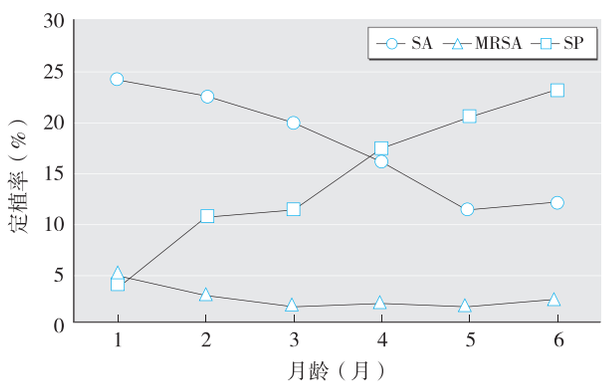

图1　不同月龄健康婴儿的SA、MRSA、SP定植率

2.3　MRSA定植的影响因素

根据6月龄时是否有MRSA定植，将研究对象分为非MRSA定植组（518例）和MRSA定植组（12例）。单因素分析显示，2组婴儿的出生体重、同住家庭成员数量、ETS暴露、住院史、应用抗生素差异均有统计学意义（均P<0.05），而月龄、性别、民族、生产方式、喂养方式等差异均无统计学意义，见表1。

多因素分析显示，出生体重<2 500 g、存在ETS暴露、有住院史和应用抗生素是导致MRSA定植的独立危险因素，见表2。

表1　健康婴儿非MRSA定植组和MRSA定植组的比较

变量	非MRSA定植组（n=518）		MRSA定植组（n=12）		合计（n=530）		χ^2	P
	n	%	n	%	n	%		
性别							0.458	0.499
男婴	267	51.5	5	41.7	272	51.3		
女婴	251	48.5	7	58.3	258	48.7		
民族							—	0.310*
汉族	503	97.1	11	91.7	514	97.0		
其他#	15	2.9	1	8.3	16	3.0		
生产方式							0.083	0.773
顺产	275	53.1	7	58.3	292	55.1		
剖腹产	233	46.9	5	41.7	238	44.9		
出生体重（g）							—	0.047*
<2500	14	2.7	2	16.7	16	3.0		
≥2500	504	97.3	10	83.3	514	97.0		
喂养方式							1.239	0.538
母乳喂养	144	27.8	4	33.3	148	27.9		
混合喂养	209	40.3	3	25	212	40.0		
人工喂养	165	31.9	5	41.7	170	32.1		
同住家庭成员数量（人）							4.182	0.041
≤2	342	66	4	33.3	346	65.3		
>2	176	34	8	66.7	184	34.7		
ETS暴露							5.145	0.023
是	115	22.2	6	50	121	22.8		
否	403	77.8	6	50	409	77.2		
住院史							—	0.025*
有	27	5.2	3	25	30	5.7		
无	491	94.8	9	75	500	94.3		
应用抗生素							—	0.012*
有	20	3.9	3	25	23	4.3		
无	498	96.1	9	75	507	95.7		
SP定植							0.033	0.856
是	120	23.2	2	16.7	122	23.0		
否	398	76.8	10	83.3	408	77.0		

［注］*：Fisher确切概率法；#：主要包括回族、蒙古族、满族等。

表2　530例健康婴儿6月龄时MRSA定植影响因素的多因素分析

变量	b	S_b	Wald χ^2	P	OR	95%CI
出生体重（<2500 g *vs* ≥2500 g）	0.172	0.039	2.775	0.042	1.267	1.036~3.754
同住人数（>2 *vs* ≤2）	0.137	0.042	1.979	0.164	1.118	0.933~4.555
ETS暴露（是 *vs* 否）	0.194	0.047	2.652	0.045	1.244	1.084~4.766
住院史（有 *vs* 无）	0.272	0.076	3.245	0.033	1.539	1.369~6.847
应用抗生素（是 *vs* 否）	0.295	0.035	4.205	0.019	1.832	1.645~4.021

3 讨论

中国细菌耐药性监测结果表明，SA在革兰阳性球菌中占第一位，尤其是MRSA治疗难度大，耗费了大量费用[9]。2014年，欧美多个国家颁布了对MRSA强制性筛查的法规[5]。新生儿MRSA导致的感染负担尤为沉重[2]。因此，本研究探讨了出生6个月之内健康婴儿SA和MRSA的定植情况，结果发现SA、MRSA定植率均在1~2月龄时最高，随后下降。国外Truque N等[10]观察了婴儿2月龄和4月龄时的SA、MRSA定植情况，也发现定植高峰见于2月龄，与本研究结果相似。有研究表明，新生儿出生3~4 d后即可有SA定植，主要源于产妇的鼻咽部[3, 10]。另外，本研究的观察对象均为在该院生产的婴儿，1~2月龄时的高MRSA定植率也可能与该次住院有关。然而，SA、MRSA定植率随月龄增长而下降的确切机制并不清楚，考虑与局部非特异性免疫功能的成熟、环境因素如其他定植菌的影响有关。实际上，为了探讨其他定植菌对SA定植的影响，本研究同时也观察了鼻前庭部常见细菌SP的定植特点，其定植率随时间的演变恰与SA相反，提示SP对SA的定植可能有干扰。Shiri T等[4]在1~12月龄的婴儿中进行了一个纵向研究，也发现SA和SP及流感嗜血杆菌定植呈负相关。已有研究表明，SP可通过产生过氧化氢直接抑制SA定植[11]。另外，甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌和MRSA之间也存在竞争性定植抑制[12]，这也可能是2月龄后MRSA定植率下降的原因之一。总之，MRSA的定植是细菌本身、机体和周围环境这个复杂系统相互作用的结果，单一的机制难以解释，需要进一步研究。

本研究探讨了影响MRSA定植的可能因素，结果发现较低的出生体重、存在ETS暴露、有住院史和应用抗生素是MRSA定植的独立危险因素。低出生体重儿免疫功能较低，抵御MRSA定植的能力较差，因此容易发生MRSA的定植。应用抗生素是发生MRSA污染的传统危险因素，在本研究中也发现其是MRSA定植的危险因素。应用抗生素的患儿几乎均为住院患儿，但是在调整应用抗生素这一因素之后，住院史仍是影响MRSA定植的重要因素。有住院史的患儿，在院内发生MRSA污染的机会增多，并且住院患儿身患疾病，免疫力较低，这均利于MRSA定植。接触传播是MRSA传播的主要途径之一，住院史成为MRSA定植的危险因素意味着进一步加强医务人员手部卫生和院内消毒措施是有必要的。烟草危害是严重的公共卫生问题。中国2010年的一项调查发现，男性总吸烟率为59.7%，女性为3.8%[13]。随着公共场所控烟的开展，家庭可能成为二手烟暴露的主要场所[14]。国内研究表明吸烟对呼吸道的细菌定植有明确影响[15-16]，但有关ETS暴露对细菌定植的研究较少。国外实验表明，ETS暴露能够削弱大鼠鼻部对SP的反应，更易发生侵袭性的肺炎链球菌性疾病[17]。在本研究中，ETS暴露是MRSA定植的独立危险因素，与前面的研究结果相似。国外有研究表明，烟草烟雾能够通过氧化应激而促进金黄色葡萄球菌的生物膜形成，从而使金黄色葡萄球菌更易于定植[18]；生物膜同时还能增加金黄色葡萄球菌的耐药性[19]，并且，烟草烟雾本身也能增加MRSA的毒力[20]，使之而难以杀灭。与出生体重及住院史两因素相比，ETS暴露是相对容易控制的一个因素，加强家长的健康教育、减少新生儿被动吸烟是减少MRSA定植的可行方法。

本研究的局限在于没有探讨金黄色葡萄球菌的基因分型以明确同一基因型的金黄色葡萄球菌定植的持续性，另外，本研究中MRSA定植的人数较少(12例)，提示样本量不足，扩大样本进一步的研究是必要的。

总之，本研究表明，健康婴儿在出生后前6个月的早期较晚期有较高的MRSA定植率，低出生体重、有住院史、存在ETS暴露和应用抗生素是MRSA定植的独立危险因素，加强医务人员手部卫生和医院消毒、严禁室内吸烟将有助于减少MRSA的定植。

参考文献

[1] Lo W T, Wang C C, Lin W J, et al. Changes in the nasal colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children: 2004–2009[J]. PLoS One, 2010, 5(12): e15791.

[2] Gorwitz R J. A review of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infections[J]. Pediatr Infect Dis J, 2008, 27(1): 1-7.

[3] Leshem E, Maayan-Metzger A, Rahav G, et al. Transmission of *Staphylococcus aureus* from mothers to newborns[J]. Pediatr Infect Dis J, 2012, 31(4): 360-363.

[4] Shiri T, Nunes M C, Adrian P V, et al. Interrelationship of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Staphylococcus aureus* colonization within and between pneumococcal-vaccine naïve mother-child dyads[J]. BMC Infect Dis, 2013, 13: 483.

[5]胡云建. 金黄色葡萄球菌的定植与感染[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(40): 3256-3258.

[6]Yamasaki A, Hanaki K, Tomita K, et al. Environmental tobacco smoke and its effect on the symptoms and medication in children with asthma[J]. Int J Environ Health Res, 2009, 19(2): 97-108.

[7]王天玥, 尚云晓. 家庭环境中的烟草烟雾暴露对儿童哮喘控制的影响[J]. 中国实用儿科杂志, 2012, 27(11): 868-870.

[8]尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 578-585.

[9]胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2013年中国CHINET细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2014, 14(5): 365-374.

[10]Jimenez-Truque N, Tedeschi S, Saye EJ, et al. Relationship between maternal and neonatal *Staphylococcus aureus* colonization[J]. Pediatrics, 2012, 129(5): e1252-e1259.

[11]Regev-Yochay G, Trzciński K, Thompson CM, et al. Interference between *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus aureus*: in vitro hydrogen peroxide-mediated killing by *Streptococcus pneumoniae*[J]. J Bacteriol, 2006, 188(13): 4996-5001.

[12]Fetsch A, Roesler U, Kraushaar B, et al. Co-colonization and clonal diversity of methicillin-sensitive and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in sows[J]. Vet Microbiol, 2016, 185: 7-14.

[13]徐涛, 李卫, 胡泊, 等. 中国11省市成年人吸烟和被动吸烟情况调查[J]. 中国慢性病预防与控制, 2010, 18(3): 229-230.

[14]刘明, 苗菁. 重庆市居民家庭及工作单位控烟现状研究[J]. 中国卫生事业管理, 2014, 31(2): 150-152.

[15]何顺平, 刘志锋, 李冬梅, 等. 慢性阻塞性肺疾病稳定期患者戒烟前后下呼吸道定植菌的变化[J]. 中国基层医药, 2012, 19(2): 164-166.

[16] 陈丽萍, 周宏, 高瑛, 等. 吸烟对人体呼吸道菌群的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2013, 25(1): 29-30, 33.

[17]Shen P, Morissette MC, Vanderstocken G, et al. Cigarette smoke attenuates the nasal host response to *Streptococcus pneumoniae* and predisposes to invasive pneumococcal disease in mice[J]. Infect Immun, 2016, 84(5): 1536-1547.

[18]Kulkarni R, Antala S, Wang A, et al. Cigarette smoke increases *Staphylococcus aureus* biofilm formation via oxidative stress[J]. Infect Immun, 2012, 80(11): 3804-3811.

[19]钱燕儿, 陈晓. 金黄色葡萄球菌生物膜形成能力与耐药性关系的研究[J]. 中国微生态学杂志, 2013, 25(3): 339-341.

[20]McEachern EK, Hwang JH, Sladewski KM, et al. Analysis of the effects of cigarette smoke on staphylococcal virulence phenotypes[J]. Infect Immun, 2015, 83(6): 2443-2452.

(**收稿日期**: 2016-06-01; **录用日期**: 2016-09-26)

(英文编辑: 汪源; 编辑: 王晓宇; 校对: 洪琪)