

腰椎椎管狭窄症的诊断与治疗现状

马 锐¹综述,陈建常²审校(1. 新疆医科大学研究生学院,乌鲁木齐 830000;2. 中国人民解放军兰州军区乌鲁木齐总医院全军骨科中心,乌鲁木齐 830000)

【关键词】 腰椎; 椎管狭窄; 诊断; 治疗

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2013. 01. 036 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)01-0072-04

公元前 400 年古希腊 Hippocrate 叙述了牵引及按摩治疗腰腿痛;1803 年法国学者 Portal 发现椎管大小存在着差异;1900 年 Sachs 等首次实行椎板切除减压术治愈第 1 例腰椎椎管狭窄症患者;1954 年荷兰神经外科医师 Verbiest 首次将腰椎椎管狭窄症作为独立的疾病进行描述,随后 1976 年 Arnoldi 依据病因不同对其进行分类。腰椎椎管狭窄症的定义为腰椎中央管和外侧椎间孔任何部位容量的减少与内容物的不相适应所引起的临床综合征,但不包括腰椎间盘突出症、肿瘤和骨折脱位等^[1]。引起腰椎椎管狭窄症的原因有很多种,(1)生理因素:腰部负荷的增加、腰部后伸、负压的增加等;(2)病理因素:黄韧带增厚、关节突关节增生、椎板增厚、椎弓根发育性较短等^[2]。老年腰椎椎管狭窄症患者常伴有脊柱后凸、侧凸及滑脱等畸形体征;医源性因素、腰椎外伤、特异性和非特异性因素引起的继发性腰椎椎管狭窄症也并不少见。导致腰椎椎管狭窄而出现脊髓神经根和/或马尾神经受到刺激或者压迫而出现一系列的临床症状和相关体征^[3]。由于个体差异性导致腰椎椎管狭窄症的病因多种多样,故其临床临床表现也不尽相同,再加上医疗技术、患者经济收入等相关原因,直接影响到其诊断与治疗。

1 腰椎椎管狭窄症的诊断

本病起病多隐匿,病程缓慢,多发生在中年以后。引起狭窄的病因十分复杂,依据其临床狭窄部位的不同,患者典型的症状有间歇性跛行、腰部后伸受限及疼痛。病变早期由于椎管内压的变化可出现主诉与客观体检不相符,并伴有其他相关的临床症状^[4]。因此,临床病史与影像学等相关检查对腰椎椎管狭窄症的诊断相当重要。

1.1 X 线摄片 对明显发育性腰椎椎管狭窄者、退变性腰椎椎管狭窄者有诊断意义,但 X 线摄片在腰椎椎管狭窄诊断有其局限性,主要原因其在射偏成像过程中受个体差异性及各管距离影响较大,即投射位置(包括距离和体位)不一。Zhang 等^[5]认为,由于 X 线摄片对脊柱序列整体观察优于 CT,加之其廉价,可以鉴别与排除其他相关疾病,联合其他检查方法可以提高腰椎椎管狭窄症的灵敏度与特异性。

1.2 CT 扫描 CT 扫描是利用人体不同部位,不同组织结构对 X 线的吸收率的不同,X 线片穿透人体后的衰减不同这一特征,可以观察到椎体边缘骨质增生、脊柱滑脱、椎间关节增生、后纵韧带即黄韧带肥厚、钙化改变;横断面上还可以显示椎管变形、狭窄、神经根管和侧隐窝狭窄、硬膜囊和脊髓受压^[6]。对硬膜外脂肪受压消失、CT 上径线较 X 线片更为准确,但 CT 断层扫描需要平行于椎间盘。常用测量狭窄标准:椎管矢状径线小于 15 mm,椎弓根间距小于 20 mm,侧隐窝矢状径小于 2 mm,椎间孔宽度小于 2 mm;或者直接根据 Jones-Thompson 公式进行判断:椎管最大矢状径线/同水平椎体最大矢状径线

×最大横径为 1/2~1/4.5,若比值小于 1/4.5,说明椎管狭窄^[7]。

1.3 磁共振成像(MRI) 利用人体氢原子在磁场共振产生的信号重建成像的一种影像技术。Sang 等^[8]对 163 例腰椎椎管狭窄患者行 MRI 与 CT 检查,发现 CT 在横断面上显示腰椎椎管矢状径比 MRI 要更短,MRI 可清楚显示马尾神经和神经根受压状态,而且其 T2 加权像上脑脊液的信号相当于椎管造影成像,可显示腰段神经和周围结构的相互关系,MRI 与 CT 结合可为手术提供直观的观察资料。

1.4 脊髓造影 骨髓造影可显示出腰椎椎管狭窄症的典型缺损、神经根受压及节段性狭窄等影像学改变。虽然脊髓造影为侵入性检查,但目前所用的椎管造影剂研发水平的提高,使其在性能上表现为水溶性,吸收更快,对人体刺激反应更小,对明确狭窄的程度和范围有一定的帮助,尤其对于腰椎多节段退行性疾病患者,可以正确判断腰痛症状来源节段,正确选择手术方案,对提高手术治疗效果具有重要的意义^[9-10]。

1.5 其他 肌电图检查对于术前神经定位不清或者怀疑有中路为神经病变时,可行下肢肌电图检查,帮助判断受压神经部位及鉴别诊断,可发现神经根受损变现^[11];神经根阻滞试验与肌电图作用相似,对于临床上不能定位,而影像学上显示为多节段狭窄,为了确定受压的部位可以行神经根检查^[12]。

目前腰椎椎管狭窄症的分类方法有很多种,如:Lee 分型、Dorwart 分类等。在不同的角度分型中,2001 年 Hansraj 等^[13]提出了以临床为基础的分型方法,将腰椎椎管狭窄分为,(1)典型腰椎管狭窄:①患者既往无腰椎手术史;②无腰椎不稳的影像学等证据;③有退变性滑脱者,滑脱小于或等于 1°;④有退变性侧凸者且侧凸小于 20°。(2)复杂腰椎管狭窄:①患者有腰椎手术史;②有腰椎不稳定、术后关节狭窄的影像学证据;③有退变性滑脱者且滑脱大于 1°,并伴有腰椎不稳;④有退变性侧凸者大于 20°。对于典型腰椎管狭窄原则上采用减压手术治疗;复杂腰椎管狭窄原则上采用减压、融合和内固定治疗,新的分型方法上特别强调腰椎不稳定与腰椎椎管的关系。腰椎因侧凸、滑脱等原因,导致腰椎的生物力线的改变,使腰椎稳定性丧失而出现动态性腰椎管狭窄,使病变复杂化。故在所有不同分型中,临床上应该提倡 Hansraj 分型,因其对治疗方案的选择有着重要的意义,最后再结合国内按解剖部位的不同分类方法,可提出更加合适及有效的治疗^[14]。

2 腰椎椎管狭窄症的治疗

2.1 非手术治疗 保守治疗是腰椎椎管狭窄症的常规手段。国内外均有相关报道,保守治疗适用于轻中度及全身情况差不能耐受手术者。Andrew 等^[15]进行了大规模的腰椎椎管狭窄的循证医学研究,从不同角度和不同地区的研究展开描述,认为目前对于症状严重的腰椎椎管狭窄的患者行手术治疗近期

疗效要高于非手术治疗,而对于轻中度患者宜适用非手术治疗,其对于远期疗效要高于手术组,而地域文化、医疗保障体系及其他非致病性相关因素对其治疗疗效并无确切影响。高家骏^[16]认为腰椎椎管狭窄症手术治疗效果不佳的原因有以下几点:(1)病理改变错综复杂;(2)术后腰椎不稳;(3)神经组织病变;(4)并发椎间盘突出;(5)术后瘢痕组织增生。而其非手术治疗病理生理基础为:(1)腰椎椎管狭窄有一定程度的自限性或自愈性;(2)相当部分腰椎椎管狭窄患者骨性组织未破坏,部分病理改变可逆性。Mladen 等^[17]学者认为大部分患者可以通过非手术疗法缓解,即使有严重症状需要手术治疗,在术前也可用非手术疗法缓解部分症状,在术后使用非手术疗法可以预防腰椎椎管再次狭窄。目前治疗大致分为以下几个方面。

2.1.1 中医疗法 腰椎椎管狭窄症患者中医治疗主要在国内开展而国外未见详述,中医治疗本病可以活血化瘀、抑制组织炎症反应、改善肌肉痉挛,有效缓解或者解除马尾神经根的压迫。加之多种疗法的综合应用,从而能够改善或者治愈腰椎椎管狭窄症患者^[18]。目前中医治疗主要表现在以下几个方面:(1)根据发病不同类型(风寒痹阻型、气虚血淤型等)辨证施治;(2)针灸治疗;(3)手法按摩和牵引疗法^[19]。目前中医药治疗本病的也存在以下不足:(1)腰椎椎管狭窄症在中医方面的临床研究缺乏大样本随机化对照研究,没有循证医学证据;(2)对于中医治疗方案的选择以及如何组合多种治疗方案,没有统一的标准和观点,临床治疗选择差异性比较大;(3)对于中医治疗的不良反应以及中长期的疗效,无相关的临床研究论证报道。

2.1.2 西医疗法 腰椎椎管狭窄症的非手术治疗方案,依据患者的不同情况而治疗方式多种多样。对于轻度神经症状或者手术禁忌证患者,可以施行椎管内硬膜外封闭,其可以短期内改善患者症状,但远期效果不佳。注射的药物包括激素、神经营养液、麻醉药物等。部分患者出现硬膜外血肿、神经损伤、感染等多种并发症,严重者甚至可以导致死亡^[20]。故本方法用于治疗本病存在争议。对于马尾神经症状患者可以肌肉内注射降钙素,其可以使动脉产生分流,改善马尾神经循环,减轻疼痛^[21]。对于继发性腰椎椎管狭窄的患者应积极治疗原发病,防止病情的加重。其他如:理疗、非甾体抗炎药、硫酸软骨素等治疗腰椎椎管狭窄症应用,可以延缓症状的发展。

2.1.3 功能锻炼 腰椎椎管狭窄症的后天性因素在临床上较为常见,而此类患者功能锻炼尤为重要。根据患者的具体情况,其锻炼的过程应适量、适当,但对于急性期腰椎管狭窄患者应卧床硬板床静养,其不适合进行锻炼^[22]。功能锻炼的主要目的为平衡腰背肌和腹肌,改善或者矫正脊柱的稳定性,增强身体的适应性。Hossein 等^[23]研究认为坚持长期有氧运动及减少焦虑可以增加内源性吗啡肽,有助于减轻疼痛。

2.2 手术治疗 对于腰椎椎管狭窄的手术指针尚无明确的界定。目前的共识:(1)经非手术治疗无效者,且自觉症状明显且持续性加重,已经影响到生活和工作;(2)出现明显的神经根症状,特别是行走无力或马尾综合征患者;(3)对于继发性腰椎椎管狭窄,进行性加重的腰椎滑脱及伴有腰椎侧凸或后凸者,已伴有相应的临床症状和体征者。手术的主要目的是解除椎管内、神经根管内或者椎间孔受压情况,从而改善相应神经组织及其周围血供^[24]。目前手术主要有以下几种方式。

2.2.1 有限减压 根据患者产生腰椎椎管狭窄原因不同以及严重程度不同,采用有效减压方式。有限的减压已较小的手术创伤达到彻底减压,其最大的优点是减少对腰椎稳定性的破

坏,保留小关节以及韧带结构,并且可以对单一平面或者神经根进行有效减压,术后中远期疗效较好^[25]。主要包括:单纯黄韧带切除术、多节段椎板切除术、选择性椎板切除术、选择性单纯或双侧单节段或多节段椎板切除术、多种椎板成形术。

2.2.2 扩大减压术 到目前为止,扩大减压术在治疗腰椎椎管狭窄的过程中占着重要的地位,如全椎板切除依旧是标准的减压手术方式。扩大减压术主要适应证包括:(1)对于因腰椎椎管后结构增生、肥大或者畸形导致的局限性腰椎椎管狭窄症;(2)多种原因导致的单一平面或者多阶段、多平面的严重腰椎椎管狭窄症;(3)腰椎不稳,需要植骨融合内固定的患者。其手术方式包括:(1)椎板开窗、神经根管扩大减压术;(2)保留小关节突关节的椎管扩大减压术;(3)广泛椎板切除减压术。此类手术缺点是破坏了腰椎的结构,破坏了腰椎的稳定性,瘢痕组织增生造成挛缩,使得其远期治疗效果不佳,并伴有多种并发症。其中在全椎板切除时,为了解决脊柱的不稳定性问题,同时性植骨融合、内固定素,有利于改善临床症状并纠正腰椎不稳和减压后出现的相关并发症^[26]。近年来,也有人认为腰椎椎管狭窄同时行脊柱融合术对患者术后康复并无特别疗效。因为对腰椎狭窄伴滑脱的研究中发现,手术中性植骨融合术后,手术复杂性增加,手术时间延长,特别是术后并发症增多^[27-30]。

2.2.3 微创脊柱外科技术(minimally invasive spin surgery, MISS)目前显微外科技术的飞速发展,1997 年美国 Tennessee 完成了首例显微椎间盘摘除术,显微内镜在治疗腰椎椎管狭窄的正在被人们所认识,但是其对脊柱外科治疗有严格的适应证。MISS 是一门通过更小的切口进行脊柱外科手术的崭新技术,其具有减少术后瘢痕、疼痛,以及减少疼痛用药,促进患者恢复和减少医疗费用,可以以最小的损伤取得与传统手术相同或更好的治疗效果^[31-32]。由于 MISS 为新兴医学技术,其在手术指征、疗效、和局限性尚缺乏严格的循证医学证据。Ralph 等^[33]进行的一项非随机对照试验,选取 41 例行 MISS 术的腰椎椎管狭窄症的患者,并将其与 41 例行开放手术的患者进行比较。结果显示手术时间短、出血较多、住院时间长、并发症相对较少,患者满意度明显高于开放手术患者。但末次随访时总体临床疗效相似。MISS 最大的局限就是需要较高的手术技巧和对特殊器械的依赖性,而且面临的问题:(1)手术时间长、学习曲线长;(2)手术疗效不确切;(3)对手术设备的要求高;(4)依赖图像引导系统^[34]。目前应用治疗腰椎椎管狭窄的术式方法根据其分类和目的的不同分为:(1)针对单纯椎间孔狭窄或不伴中央型腰椎椎管狭窄的多阶段椎间孔狭窄,实行显微镜下后路椎板切除或椎间孔切开术;(2)对于非手术治疗失败的退行性腰椎管狭窄症且没有严重的脊柱不稳,可行显微镜下阶段性椎板下成形术;(3)对于因椎间盘切除术后椎间隙塌陷所致的椎间孔狭窄及神经根受压,可行椎间孔腰椎之间融合术;(4)对于小关节源性疼痛,可行皮腰椎小关节射频神经切断术,其手术的惟一指征式诊断阻滞疼痛可以完全缓解;(5)腰椎椎管狭窄症进行椎板切除减压术后,为防止腰椎不稳可行经皮后路腰椎动力内固定;(6)单节段或双节段腰椎椎管狭窄所致的且以下肢症状为主,有或无腰痛,可以行棘突间撑开器治疗,腰椎椎管狭窄症棘突减压器包括:Diam、棘突“U”、X-STOP,目前主要以 X-STOP 最为常用^[35-38]。

3 小 结

腰椎椎管狭窄的诊断目前并不困难,只要抓住其两方面:一是临床症状和神经或者马尾神经功能缺损的体征;另是相应

的影像学等改变,二者缺一不可,但也须排除腰椎滑脱、腰椎间盘突出症等其他疾病。正确的诊断分型对其治疗方法的选择以及治疗后的康复至关重要。传统的姑息性治疗手段可以部分缓解症状,甚至可以治愈腰椎椎管狭窄,而手术可以较快缓解症状,但其具有较大的创伤性,且术后并发症及远期疗效较差。MISS 作为一门新型技术,其理论上具有组织剥离较少,术后疼痛减轻,外观效果更好,恢复时间短等优点,代表了腰椎椎管狭窄症治疗的新方向,但其适应证和疗效还有待进一步临床研究。

参考文献

- [1] 陈德玉,袁文,王新伟,等. 腰椎伤病诊断与治疗[M]. 北京:科技文献出版社,2007:150-169.
- [2] Yu Qian, An Qin, Ming Zheng. Transforaminal ligament may play a role in lumbar nerve root compression of foraminal stenosis[J]. *Medical Hypotheses*, 2011, 77(6): 1148-1149.
- [3] Yoshihiro Matsumoto, Katsumi Harimaya, Toshio Doi, et al. Clinical characteristics and surgical outcome of the symptomatic ossification of ligamentum flavum at the thoracic level with combined lumbar spinal stenosis[J]. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, 2012, 132(4): 465-470.
- [4] 何爱永,王万春,吕国华. 骨科治疗方法选择与并发症防治[M]. 北京:人民军医出版社,2003:157-161.
- [5] Zhang L, Ying M, Dang GT, et al. X-ray measurement of cervical spinal canal in patients with degenerative lumbar spinal canal stenosis[J]. *Zhong hua Yi Xue Za Zhi*, 2006, 86(45): 3193-3196.
- [6] Abbas J, Hamoud K, Masharawi YM, et al. Ligamentum flavum thickness in normal and stenotic lumbar spines [J]. *ASCA Newsletter*, 2010, 35(12): 1225-1230.
- [7] 张树桐. 影像病理诊断基础与技巧[M]. 北京:科学技术文献出版社,2010:412-413.
- [8] Eun SS, Lee HY, Lee SH, et al. MRI versus CT for the diagnosis of lumbar spinal stenosis[J]. *J Neuroradiol*, 2012, 39(2): 104-109.
- [9] Si-jia G, Meng-wei Z, Xi-ping L, et al. The clinical application studies of CT spinal angiography with 64-detector row spiral CT in diagnosing spinal vascular malformations [J]. *Eur J Radiol*, 2009, 71(1): 22-28.
- [10] Chen J, Gailloud P. Safety of spinal angiography: complication rate analysis in 302 diagnostic angiograms[J]. *Neurology*, 2011, 77(13): 1235-1240.
- [11] Lyon R, Lieberman JA, Feiner J, et al. Relative efficacy of transcranial motor evoked potentials, mechanically-elicited electromyography, and evoked EMG to assess nerve root function during sustained retraction in a porcine model [J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2009, 34(16): 558-564.
- [12] Abbott Z, Smuck M, Haig A, et al. Irreversible spinal nerve injury from dorsal ramus radiofrequency neurotomy: a case report[J]. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2007, 88(10): 1350-1352.
- [13] Hansraj KK, Cammisa FP Jr, O' Lery PF, et al. Decompressive surgery for typical lumbar spinal stenosis [J]. *Clin Orthop*, 2001, 384: 10-25.
- [14] 邱贵兴,费起礼,胡永成. 骨科疾病的分类与分型标准 [M]. 北京:人民卫生出版社,2009:115-118.
- [15] Andrew P, White T, Albert J. Evidence-Based Treatment of Lumbar Spinal Stenosis[J]. *Seminars in Spine Surgery*, 2009, 21(4): 230-237.
- [16] 高家骏. 腰椎管狭窄症非手术治疗原因探寻[J]. *家庭医药·医药论坛*, 2009, 1(1): 13-14.
- [17] Djurasovic M, Glassman SD, Carreon LY, et al. Contemporary Management of Symptomatic Lumbar Spinal Stenosis[J]. *Orthop Clin North Am*, 2010, 41(2): 183-191.
- [18] 王明怀,王凯军,刘东钱,等. 腰椎管狭窄症非手术治疗方法探讨[J]. *陕西中医学院学报*, 2007, 30(4): 42-43.
- [19] 胡军. 艾灸对脊柱退行性病变的治疗保健作用[J]. *湖南中医药大学学报*, 2011, 31(2): 32-33.
- [20] Esther MB, Rapipen S, John S, et al. Epidural steroid injections: Complications and management [J]. *Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management*, 2009, 13(4): 236-250.
- [21] Chad DA. Lumbar Spinal Stenosis[J]. *Neurol Clin*, 2007, 25(2): 407-418.
- [22] Rainville J, Childs LA, Pena EB, et al. Quantification of walking ability in subjects with neurogenic claudication from lumbar spinal stenosis—a comparative study [J]. *Spine J*, 2012, 12(2): 101-109.
- [23] Miladi-Gorji H, Rashidy-Pour A, Fathollahi Y. Anxiety profile in morphine-dependent and withdrawn rats: Effect of voluntary exercise [J]. *Physiol Behav*, 2012, 105(2): 195-202.
- [24] Athiviraham A, Wali ZA, Yen D. Predictive factors influencing clinical outcome with operative management of lumbar spinal stenosis[J]. *Spine J*, 2011, 11(7): 613-617.
- [25] Genevay S, Atlas SJ. Lumbar Spinal Stenosis [J]. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2010, 24(2): 253-265.
- [26] Adachi K, Futami T, Ebihara A, et al. Spinal canal enlargement procedure by restorative laminoplasty for the treatment of lumbar canal stenosis [J]. *Spine J*, 2003, 3(6): 471-478.
- [27] Yu CH, Chang BS, Yang JJ, et al. Adjacent Segment Degeneration after Single-level Posterior Lumbar Interbody Fusion - Comparison between Spondylolytic Spondylolisthesis, Degenerative Spondylolisthesis, and Spinal Stenosis [J]. *Spine J*, 2010, 10(9): 24-25.
- [28] 马超,吴继彬,赵猛,等. 不同手术方法治疗老年退变性腰椎滑脱合并腰椎管狭窄症疗效的比较[J]. *中华医学杂志*, 2012, 92(9): 620-623.
- [29] Templin CR, Garfin SR. Surgical Management of Scoliosis and/or Spondylolisthesis Associated with Spinal Stenosis [J]. *Seminars in Spine Surgery*, 2007, 19(3): 187-199.
- [30] 李亮,孙海燕,王英胜,等. 扩大潜式开窗减压手术治疗退变性腰椎侧弯并椎管狭窄症的疗效随访研究[J]. *中外医学研究*, 2012, 10(3): 10-12.
- [31] Stassen HG, Dankelman J, Grimbergen KA, et al. Man-

- machine aspects of minimally invasive surgery[J]. Annual Reviews in Control, 2001, 25: 111-122.
- [32] Francke E, Patel C. Minimally Invasive Surgery for Lumbar Spinal Stenosis[J]. Seminars in Spine Surgery, 2007, 19(3): 200-205.
- [33] Mobbs RJ, Sivabalan P, Li J. Minimally invasive surgery compared to open spinal fusion for the treatment of degenerative lumbar spine pathologies[J]. Journal of Clinical Neuroscience, 2012, 19(6): 829-835.
- [34] Yue JJ, Guyer R, Johnson JP, et al. The Comprehensive treatment of the aging spine: minimally invasive and advanced techniques (Expert consult-online and Print)[M]. New York: Saunders, 2010: 388-395.
- [35] Gebauer G, Anderson DG. Complications of Minimally Invasive Lumbar Spine Surgery[J]. Seminars in Spine Surgery, 2011, 23(2): 114-122.
- [36] Bonaldi G. Minimally invasive dynamic stabilization of the degenerated lumbar spine[J]. Neuroimaging Clinics of North America, 2010, 20(2): 229-241.
- [37] Sunder S, Prasad R. Minimal invasive surgery-microscopic laminotomy for lumbar canal stenosis[J]. Apollo Medicine, 2006, 3(4): 404-406.
- [38] Wan Z. The Biomechanical effects of X-stop in elderly patients with lumbar spinal stenosis[J]. Spine J, 2011, 11(10): 126.

(收稿日期: 2012-05-29 修回日期: 2012-11-11)

耐甲氧西林金黄色葡萄球菌流行病学和耐药机制研究进展

许文综述, 杨联云 审校(重庆市合川区人民医院检验科 401520)

【关键词】 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌; 流行病学; 感染; 耐药机制

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.01.037 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)01-0075-04

对甲氧西林、苯唑西林、头孢拉定耐药或 mec 基因阳性的金黄色葡萄球菌定义为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant staphylococcus aureus, MRSA)。近年来 MRSA 在金黄色葡萄球菌感染中所占的比例逐年提高, 感染程度越来越严重, 已成为医院及社区感染的重要病原菌之一。MRSA 耐药机制复杂、耐药谱广以及传播速度快, 易引起爆发流行, 导致病死率上升, 医疗费用增加, 已成为全球性问题。万古霉素等糖肽类抗菌药物一直以来作为治疗 MRSA 感染的最后一道防线, 但对万古霉素不敏感菌株的出现使 MRSA 的治疗更加棘手。现将 MRSA 的流行病学及耐药机制分别作一综述。

1 MRSA 流行病学

1.1 医疗机构相关性和社区相关性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌分类^[1]

1.1.1 医疗机构相关性 MRSA(healthcare-associated MRSA, HA-MRSA) 指在接触过医疗机构的个体间相互传播的 MRSA 菌株。HA-MRSA 感染可以存医院内发病, 也可存社区内发病。社区发病(community-onset)需具备下列至少一项医疗机构相关性感染的危险因素: (1) 入院时存在侵入性检查或治疗; (2) 有 MRSA 定植或感染病史; (3) 在 1 年内有住院、手术、透析, 或长期住在护理机构(养老院等)。医院发病是指患者入院 48 h 后, 从正常无菌部位分离出 MRSA, 不论这些患者是否有医院获得性感染的危险因素。

1.1.2 社区相关性 MRSA(community-associated MRSA, CA-MRSA) 是从门诊、住院 48 h 内的患者中分离到的一种新型 MRSA 菌株。这些患者既往无 MRSA 感染和定植病史, 无留置导管或经皮肤的医疗装置, 无手术、血液透析病史, 1 年内未曾住入医院、疗养院及养老院。

1.2 HA-MRSA 自 1961 年 Jevons 在英国首次发现 MRSA, 随着抗生素的广泛应用和滥用, 出现了大量不同克隆的 MRSA 菌株, Grundmann 等^[2]报道 MRSA 正在全世界快速蔓延, 可能多达 5 300 万人携带 MRSA。HA-MRSA 感染几乎都是通过身体接触传播的, 通常感染年纪大、病情危重、皮肤黏膜都

有创口或有导管通向体内的人群, 健康人群较少被感染。MRSA 已经成为临床医疗过程的严重问题, 是手术切口感染、创面感染、导管相关感染和长时间住院患者感染的重要病原菌^[3]。其引起的感染在全球具有很高的发病率和病死率。美国每年因 MRSA 感染导致死亡的患者数相当于艾滋病、结核病和病毒性肝炎的总和^[4]。我国尚无 MRSA 感染率及死亡率的全国性数据, 但 MRSA 的分离率及多重耐药率均有增加趋势。20 世纪 90 年代后, 世界各地有关 MRSA 流行研究的报道明显增加, 1975 年美国 MRSA 的分离率为 2.4%, 到 2002 年已经上升到 50%^[5]。20 世纪 90 年代初, 英国 2% 的金黄色葡萄球菌血症是由 MRSA 引起的, 现在已经高达 45%, 成为 MRSA 血液感染率最高的欧洲国家之一^[6]。然而在瑞士、丹麦、芬兰等国家 MRSA 的感染率极低, 这与这些国家医院感染控制措施实行较早而且得力有关^[7]。2008 年 Mohnarin 监测资料显示^[8-9], 综合医院 MRSA 分离株占金黄色葡萄球菌的 67.6%, 重症监护病房(ICU)中高达 84.8%。金黄色葡萄球菌居肺部感染革兰阳性球菌的首位^[9]。其中 MRSA 的分离率为 26.3%。血流感染的细菌中金黄色葡萄球菌占 9%, 其中 MRSA 的分离率为 66.2%。ICU 是发生医院感染的高危科室, 而 MRSA 是 ICU 内发生高患病率及高病死率的重要病因。赖晓全和王洪源^[10]对 ICU 住院患者获得性 MRSA 感染的临床资料的调查表明, 发生金黄色葡萄球菌院内感染 150 例, 其中 MRSA 108 例, 占金黄色葡萄球菌感染的 72%。MRSA 是一种耐药性极高、致病力极强的致病菌, 在医院内播散可导致局部病房或病区的暴发流行, 必须采取及时有效的措施遏制其蔓延。

1.3 CA-MRSA 近年来社区居民中 CA-MRSA 的感染呈逐年上升趋势。Saravolatz 等^[11]首次报道 CA-MRS 感染, 这些菌株最早是在静脉吸毒者与医务人员密切接触中分离到的。由于最初 CA-MRSA 感染散发病例的报道通常不具备 HA-MRSA 的危险因素, 因而并未引起人们的关注。1999 年美国明尼苏达州和北达科他州农村 4 例儿童死于 CA-MRSA 的感