

## 某综合医院多重耐药菌社区发生感染的现状调查

贾会学, 贾建侠, 赵艳春, 赵秀莉, 任军红, 姚 慧, 林金兰, 李六亿

(北京大学第一医院, 北京 100034)

**[摘要]** **目的** 了解多重耐药菌(MDROs)社区发生感染(COI)的特点。**方法** 对某综合医院 2008 年 7 月 1 日—2010 年 6 月 30 日所有金黄色葡萄球菌、肠球菌属、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌培养阳性的患者进行前瞻性调查,了解 MDRO-COIs 情况。**结果** 调查期间的住院患者中发生金黄色葡萄球菌、肠球菌属、鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌感染共 1 646 例次,包括 COIs 1 148 例次,其中 MDROs 感染 470 例次,占 40.94%;医院发生感染(HOI)498 例次,其中 MDROs 感染 260 例次,占 52.21%,显著高于 MDRO-COIs 的比例,差异有统计学意义( $\chi^2 = 17.87, P = 0.00$ )。MDRO-COIs 病原体标本主要来源于痰或气管分泌物(36.38%, 171/470),其次为尿液(35.32%, 166/470),两者共占 71.70%。在科室分布中,MDRO-COIs 比例以重症监护室最高,达 64.75%。在各 COI 感染部位中,呼吸系统 MDROs 感染比例最高,达 60.71%。**结论** MDRO-COIs 情况严重,应加强对这类患者的管理,预防 MDROs 在医院内的传播。

**[关键词]** 多重耐药菌; 社区发生感染; 医院发生感染; 抗药性; 微生物; 合理用药

**[中图分类号]** R181.3<sup>+</sup>2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2012)01-0021-04

## Community-onset multi-drug resistant organism infections in a general hospital

JIA Hui-xue, JIA Jian-xia, ZHAO Yan-chun, ZHAO Xiu-li, REN Jun-hong, YAO Hui, LIN Jin-lan, LI Liu-yi (Peking University First Hospital, Beijing 100034, China)

**[Abstract]** **Objective** To realize the characteristics of community-onset multi-drug resistant organism infections (MDRO-COIs). **Methods** A prospective investigation was conducted on patients with positive culture of *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Acinetobacter baumannii* between July 1, 2008 and June 30, 2010. **Results** A total of 1 646 episodes of *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus*, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, and *Klebsiella pneumoniae* infections occurred, 1 148 of which were COIs, including 470 (40.94%) MDRO infections; 498 of which were hospital-onset (HO) infections, including 260 (52.21%) MDRO infections, which was significantly higher than that of MDRO-COI rate ( $\chi^2 = 17.87, P = 0.00$ ). MDRO-COI pathogens were mainly from sputum or bronchial secretion (171/470, 36.38%), the next was urine (166/470, 35.32%), these samples accounted for 71.70% of all. Of all departments, MDRO-COI rate was the highest in intensive care unit (ICU) (64.75%). For the infection sites of COIs, respiratory MDRO infection was the highest (60.71%). **Conclusion** MDRO-COIs are serious, the management of patients with MDRO-COIs should be enhanced, transmission in the hospital should be avoided.

**[Key words]** multi-drug resistant organisms; community-onset infection; hospital-onset infection; drug resistance, microbial; rational use of drug

[Chin Infect Control, 2012, 11(1): 21-24]

我国抗菌药物的应用非常普遍,很多感染患者在入院前就使用了大量抗菌药物,导致感染病原体对抗菌药物产生耐药、多重耐药甚至泛耐药,给患者

的治疗带来困难,甚至危及患者的生命。这些患者在入院时就感染或携带了多重耐药菌(multi-drug resistant organisms, MDROs),是医院感染防控面

[收稿日期] 2011-04-26

[作者简介] 贾会学(1981-),女(汉族),河北省衡水市人,助理研究员,主要从事医院感染管理研究。

[通讯作者] 李六亿 E-mail: lucyliuyi@263.net

面临的严峻挑战。因此,了解 MDROs 社区发生的感染 (community-onset infection, COI) 在医院的分布情况,对制定预防与控制 MDROs 医院感染策略具有非常重要的意义。为此,我们对某综合医院 MDRO-COIs 情况进行了调查,现将结果报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 调查对象 某三级甲等综合教学医院 2008 年 7 月 1 日—2010 年 6 月 30 日所有金黄色葡萄球菌、肠球菌属、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌培养阳性的患者。

1.2 调查内容 主要为患者的姓名、性别、年龄等基本情况;患者感染的情况,如临床表现、各种检查结果;病原学送检情况及检验结果等。

1.3 调查方法 由受过专门、统一培训的医院感染管理专职人员每天根据实验室信息系统(LIS)细菌培养及抗菌药物敏感试验的结果,按照统一的方法、相同的调查内容与调查表、同一诊断标准,到病房对患者进行前瞻性调查,包括查看患者的病历、各种感染相关检查结果,疑难病例则直接查看患者和/或与临床主管医师讨论,以明确诊断。调查时根据同一诊断标准判定所分离的细菌为感染、定植或是污染,根据患者入院时间将感染进一步分为 COI 与医院发生的感染 (hospital-onset infection, HOI); 根据抗菌药物敏感试验的结果判定病原体是否为 MDROs,并对 MDROs 感染或定植患者采取综合控制措施<sup>[1]</sup>,定期观察、监督措施的落实情况,直到患

者治愈或临床感染症状好转。

#### 1.4 诊断标准

1.4.1 MDROs MDROs 在本研究中特指耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、耐万古霉素肠球菌(VRE)、产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)的大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌、对临床使用的 5 类或 5 类以上抗菌药物同时呈现耐药的鲍曼不动杆菌。

1.4.2 COI 指患者在入院前或入院 48 h 内发生的各个系统的感染<sup>[2]</sup>。

1.4.3 HOI 指患者入院 48 h 以后发生的感染,其诊断依据 2001 年卫生部颁布的《医院感染诊断标准(试行)》<sup>[3]</sup>。

1.5 统计分析 将所有调查资料录入 SPSS 15.0 软件进行统计分析。

### 2 结果

2.1 MDRO-COIs 检出情况 调查期间,住院患者发生金黄色葡萄球菌、肠球菌属、鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌感染 1 646 例次,其中 COIs 1 148 例次,MDROs 感染占 40.94% (470/1 148);HOIs 498 例次,MDROs 感染占 52.21% (260/498),显著高于 MDRO-COIs 的比率,差异有统计学意义( $\chi^2 = 17.87, P = 0.00$ )。尤其是金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌,其 COI 病例中的 MDROs 感染率明显低于 HOI 病例中 MDROs 感染率,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),详见表 1。

表 1 COI 与 HOI 不同病原体中 MDROs 检出情况

Table 1 MDROs detection of different pathogens in COI and HOI

Pathogen	COI episodes	MDRO-COI episodes	MDRO-COI rate(%)	HOI episodes	MDRO-HOI episodes	MDRO-HOI rate (%)	$\chi^2$	P
<i>Staphylococcus aureus</i>	256	95	37.11	105	62	59.05	14.58	0.00
<i>Enterococcus</i>	167	3	1.80	102	7	6.86	3.24	0.07
<i>Acinetobacter baumannii</i>	139	75	53.96	95	60	63.16	1.96	0.16
<i>Escherichia coli</i>	458	240	52.40	134	92	68.66	11.12	0.00
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	128	57	44.53	62	39	62.90	5.64	0.02
Total	1 148	470	40.94	498	260	52.21	17.87	0.00

2.2 MDRO-COIs 病原体标本来源 MDRO-COIs 病原体标本主要来源于痰或气管分泌物(36.38%, 171/470),其次为尿液(35.32%, 166/470),两者共占 71.70%。

2.3 MDRO-COIs 者住院科室分布 重症监护室(ICU)64.75%的 COI 为 MDROs 感染,其次为儿科

(42.62%)、外科(40.80%)以及干部病房(40.63%),五官科比率最低(9.09%);ICU 的 MDROs 感染率明显高于儿科,差异有统计学意义( $\chi^2 = 12.82, P = 0.00$ )。从 MDRO-COIs 科室分布来看,其主要来源于外科(25.96%)、内科(20.00%)和 ICU (19.15%),占了近 2/3。

2.4 MDROs 感染部位 COIs 中 MDROs 感染率居前 3 位的部位是呼吸系统 (60.71%)、血流 (46.03%) 和泌尿系统 (39.15%); HOIs 中 MDROs 感染率居前 3 位的部位是呼吸系统 (68.07%)、皮肤

软组织 (54.29%) 及腹部和消化系统 (53.66%)。皮肤软组织 MDRO-HOIs 发生率明显高于 MDRO-COIs 发生率, 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 11.07, P = 0.00$ ), 详见表 2。

表 2 COIs 与 HOIs 不同感染部位 MDROs 检出情况  
Table 2 Detection of MDROs from different sites of COIs and HOIs

Infection site	COIs			HOIs			$\chi^2$	P
	Episodes	MDRO episodes	MDRO rate(%)	Episodes	MDRO episodes	MDRO rate(%)		
Respiratory tract	280	170	60.71	166	113	68.07	2.43	0.12
Blood stream	63	29	46.03	83	31	37.35	1.16	0.29
Urinary tract	424	166	39.15	136	62	45.59	1.77	0.19
Gastrointestinal system	128	49	38.28	41	22	53.66	3.01	0.08
Surgical site	31	9	29.03	17	7	41.18	0.73	0.39
Skin/Soft tissue	139	35	25.18	35	19	54.29	11.07	0.00
Reproductive tract	39	5	12.82	-	-	-	-	-
Others	44	7	15.91	20	6	30.00	1.67	0.19
Total	1 148	470	40.94	498	260	52.21	17.87	0.00

### 3 讨论

本研究中,金黄色葡萄球菌 COI 中,MRSA 感染占 37.11%,比国外相关报道<sup>[2,4]</sup>高,与我国全国耐药菌监测网 2002—2003 年报道的 37.0%<sup>[5]</sup>接近;还有一些关于儿童人群的研究,其 COI 中 MRSA 感染比例<sup>[6-7]</sup>比本研究结果高,均在 50%以上,说明 MRSA 感染在 COI 中存在明显的人群差异。另外,关于大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌 COI 中产 ESBLs 的比例,相关文献报道的数据差异很大,为 9.5%~61.4%<sup>[8-10]</sup>,本研究结果与其相比,处于较高水平。

通过研究,我们发现 COI 中 MDROs 感染率比 HOI 低,在金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌感染中表现更为明显,这与医院内抗菌药物的广泛使用及 MDROs 的医院内传播密切相关。不过,随着社会上抗菌药物滥用情况的不断加重,很多抗菌药物无需处方便可买到;另外,在农业、渔业等其他行业普遍存在使用抗菌药物现象,导致社区 MDROs 感染日益严重,已经有研究<sup>[9]</sup>显示 COI 中 MDROs 感染率较 HOI 高。因此,MDROs 感染的管理需要社会所有人员的参与,共同努力,合理使用抗菌药物,这样才能真正达到降低 MDROs 感染发生的目的。

本研究中 MDRO-COIs 病原体主要来源于痰或气管分泌物及尿标本,两者共占 71.70%,其他标

本则不足 1/3。这反映了我国普遍存在的一个问题,即呼吸系统感染的诊断主要依据痰标本的培养结果,痰标本的送检量很大,为第 1 位送检标本;而国外很大程度上依据无菌体液的培养结果,如血标本,如有必要时,仅采集能够保证免受污染的标本如肺泡灌洗液及无菌毛刷采集的标本等,因为呼吸道中存在大量条件致病菌,在采集标本时容易受到污染,每次培养结果随时会改变,给临床诊断带来很大的困难。因此,在以后的工作中,我们应鼓励无菌体液的采集,尤其是血标本,尽量减少痰标本的采集,但这需要从观念上进行转变,可能需要较长的过程。

在本研究的资料收集过程中,没有对 COI 患者既往资料进行收集,因为资料获取比较困难,依据患者回忆资料也不太准确,因此无法了解患者既往用药及住院情况,这也是本研究无法将其区分为社区相关或医疗相关感染的重要原因。另外,对患者基础疾病没有收集,补充起来较困难,因此本文无法补充以上信息。不同科室间比较,ICU 的 MDRO-COIs 比例最高,明显高于其他科室,这可能与住进 ICU 的患者多为病情严重、抵抗力低下的老年患者有关,其在入院前可能用过大量抗菌药物或接受过医疗服务。因本研究并没有对 COI 患者进行流行病学调查,对其入院前是否接受过医疗服务或是否使用过抗菌药物并不是很清楚,无法判断其是社区相关还是医疗相关,因此本研究的 COI 患者可能包括医疗活动相关但在社区发生感染的患者。不过,这也提示我们,入住 ICU 的感染患者多为 MDROs

感染,MDROs 感染负担严重,因此 ICU 是 MDROs 感染防控的重点。

在 COI 的感染部位分布中,呼吸系统 MDROs 感染比例最高,占 60.71%,明显高于其他部位,这可能也与中国国情有关。在我国,很多具有呼吸系统症状(如咳嗽)的患者,无论是感染还是病毒性感冒或其他原因引起,均普遍使用抗菌药物进行治疗,这在农村地区表现尤为突出;另外,儿童使用抗菌药物频率更高,导致呼吸道内条件致病菌转变为 MDROs 的概率增高,当免疫力低下时便由定植菌转为致病菌。与 HOI 相比,一些主要感染部位(如呼吸系统、血流、泌尿系统)MDROs 感染比例差异不是很大,说明进入医院的患者 MDROs 感染非常严重,提示入院患者的及时诊断、治疗与隔离,对预防与控制 MDRO-HOIs 至关重要。

#### [参考文献]

- [1] 中华人民共和国卫生部. 卫生部办公厅关于加强多重耐药菌医院感染控制工作的通知[S]. 北京, 2008.
- [2] Murray R J, Lim T T, Pearson J C, *et al.* Community-onset methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia in Northern Australia [J]. *Int J Infect Dis*, 2004, 8(5):275-283.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[S]. 北京,

2001.

- [4] Guzmán-Blanco, Mejía C, Isturiz R, *et al.* Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Latin America [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2009, 34(4):304-308.
- [5] 李家泰,齐慧敏,李耘. 2002—2003 年中国医院和社区获得性感染革兰阳性细菌耐药监测研究[J]. *中华检验医学杂志*, 2005,28(3):254-265.
- [6] Yerino G A, Vazquez M S, Magneres C, *et al.* Characterization of community-acquired *Staphylococcus aureus* methicillin-resistant (CA-MRSA) vs methicillin susceptible *Staphylococcus aureus* (CA-MSSA) infection (Inf) in Argentinean children [J]. *Int J Infect Dis*, 2010, 14(Supplement 1):396.
- [7] Huang Y C, Chen C J. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children in Taiwan, 2000s [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2011, 38(1):2-8.
- [8] Kang C I, Song J H, Chung D R, *et al.* Risk factors and treatment outcomes of community-onset bacteremia caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2010, 36(3):284-287.
- [9] Falagas M E, Karageorgopoulos D E. Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing organisms[J]. *J Hosp Infect*, 2009, 73(4):345-354.
- [10] Laupland K B, Church D L, Vidakovich J, *et al.* Community-onset extended-spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL) producing *Escherichia coli*: Importance of international travel[J]. *J Infect*, 2008, 57(6):441-448.

(上接第 20 页)

故对其的抗病毒治疗仍然是一个有待深入研究的课题。目前市场上还没有哪种抗病毒药物可以彻底清除 HBV,且药物本身都存在一些不足之处,如免疫调节类药物有加重肝损害的危险,核苷类似物需长期用药并有产生耐药性变异的可能。抗病毒治疗在乙型肝炎相关晚期肝病综合治疗措施中所占的地位如何;最佳治疗时机的选择;如何巧妙地运用及联合应用目前有限的抗病毒药物提高治疗效果,减缓耐药性的产生;如何预测和应对慢性重型肝炎抗病毒治疗后可能出现的情况等一系列问题均有待解决。

#### [参考文献]

- [1] 彭文伟. 传染病学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社,2004:37.
- [2] 邱隆敏,李佳,杨福秀. 肝硬化慢重肝患者血浆胃泌素胃动素的动态变化及临床意义[J]. *新医学*,2005,36(7):393-394.
- [3] Dai C Y, Yu M L, Hsieh M Y, *et al.* Early response to lamivudine therapy in clinically noncirrhotic chronic hepatitis B patients with decompensation[J]. *Liver Int*,2007,27(7):1364-

1370.

- [4] 中华医学会肝病学会、传染病与寄生虫病学会. 病毒性肝炎防治方案[J]. *中华传染病杂志*,2001,13(1):56.
- [5] Malinchoc M, Kamath P S, Gordon F D, *et al.* A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts[J]. *Hepatology*,2000,31(5):864-871.
- [6] Lok A S, McMahon B J. Chronic hepatitis B[J]. *Hepatology*, 2007,45(6):507-539.
- [7] Chen C J, Yang H I, Su J, *et al.* Risk of hepatocellular carcinoma across a biological gradient of serum hepatitis B virus DNA level[J]. *JAMA*,2006,295(1):65-73.
- [8] Iloeje U H, Yang H I, Su J, *et al.* Predicting cirrhosis risk based on the level of circulating hepatitis B viral load[J]. *Gastroenterology*,2006,130(3):678-686.
- [9] 叶维法,钟振义. 肝炎学大典[M]. 天津:天津科学技术出版社,1996:698.
- [10] 中华医学会感染病学会肝病组与人工肝学组,中华医学会肝病学会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊疗指南[J]. *中华肝脏病杂志*,2006,14(9):643-646.