

DOI:10.3969/j.issn.1671-9638.2015.04.001

· 论 著 ·

神经外科重症监护室 MRSA 医院感染暴发分析

范珊红, 许文, 戈伟, 慕彩妮, 李颖, 曹小琴, 许鹏

(第四军医大学唐都医院, 陕西 西安 710038)

[摘要] **目的** 调查某院神经外科重症监护室(NSICU)耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)医院感染暴发的原因。**方法** 采用前瞻性和回顾性调查相结合的方法,对 2014 年 6 月 15—28 日某院 NSICU 发生的 8 例下呼吸道 MRSA 感染患者进行流行病学调查。**结果** 2014 年 6 月 15—28 日该院 NSICU 患者医院 MRSA 下呼吸道感染罹患率为 22.86%,该期间住院患者临床标本、鼻前庭标本及环境卫生学标本共分离 MRSA 16 株,脉冲场凝胶电泳(PFGE)结果证实此次暴发为 2 个 MRSA 亚型感染;危险因素分析显示,住 ICU 时间长及使用支气管镜吸痰是 MRSA 下呼吸道感染的危险因素。**结论** 推断 NSICU 支气管镜污染是此次 MRSA 医院感染暴发传播的关键因素。

[关键词] 神经外科;重症监护室;金黄色葡萄球菌;耐甲氧西林金黄色葡萄球菌;支气管纤维镜;支气管镜;医院感染;暴发

[中图分类号] R378.1⁺1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2015)04-0217-06

Healthcare-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection outbreak in neurosurgical intensive care unit

FAN Shan-hong, XU Wen, GE Wei, MU Cai-ni, LI Ying, CAO Xiao-qin, XU Peng (Tangdu Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710038, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the causes of an outbreak of healthcare-associated infection with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in a neurosurgical intensive care unit(NSICU). **Methods** Epidemiological investigation on 8 patients with lower respiratory tract infection (LRTI) in a NSICU between June 15 and June 28, 2014 were performed by combination methods of prospective and retrospective survey. **Results** The attack rate of MRSA LRTI in NSICU patients was 22.86%, a total of 16 MRSA isolates were detected from patients' clinical specimens, nasal vestibule, as well as hospital surroundings during the period, pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) result revealed that infection outbreak was caused by two subtypes of MRSA; risk factors analysis showed that long length of stay in ICU and aspiration of sputum through bronchoscopy were risk factors for MRSA LRTI. **Conclusion** Contamination of bronchoscope was the key factor for this epidemic spread of healthcare-associated MRSA infection.

[Key words] neurosurgical department; intensive care unit; *Staphylococcus aureus* methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; fiberbronchoscope; bronchoscope; healthcare-associated infection; outbreak

[Chin Infect Control, 2015, 14(4):217-222]

20 世纪 80 年代后,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)已成为医院感染的重要病原菌,所导致的感染治疗难度大、病死率高,特别在重症监护室

(intensive care unit, ICU)易引起暴发流行^[1-4]。现报告某院神经外科重症监护室(NSICU)一起下呼吸道 MRSA 医院感染暴发的调查及控制过程,以揭示其流行特点及传播途径,为进一步加强 MRSA

[收稿日期] 2014-08-22

[基金项目] 陕西省科技攻关课题(2012K18-01-03)

[作者简介] 范珊红(1972-),女(汉族),陕西省西安市人,副主任护师,主要从事医院感染预防与控制研究。

[通信作者] 许鹏 E-mail: xupeng@fmmu.edu.cn

医院感染防控提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2014 年 6 月 25 日,医院感染管理科通过医院感染实时监控发现,NSICU 同日预警显示,4 例患者支气管镜下刷取痰标本培养出 MRSA。通过实验室信息系统(laboratory information system, LIS)查询 NSICU 患者 MRSA 检出情况发现,6 月 15—28 日共 8 例患者下呼吸道标本检出 MRSA,且耐药谱相同,时间分布相对集中,初步判断为疑似医院下呼吸道 MRSA 感染暴发。

1.2 调查方法 采用现场调查、与主管医护人员访谈、查阅病历、跟踪操作等方法对 NSICU 8 例 MRSA 医院感染患者进行流行病学调查,同时对该室患者、医务人员、医疗环境及相关器械进行卫生学采样,寻找可疑的传播途径。采样方法依据《医院消毒卫生标准》(GB 15982-2012)执行^[5]。

1.3 病例定义 参考卫生部 2001 年颁布的《医院感染诊断标准(试行)》^[6],入住 ICU>48 h,之前无下呼吸道感染,昏迷患者呼吸道分泌物增多、脓痰或痰性状改变、肺部出现湿啰音,并有下列情况之一:(1)体温>38℃;(2)白细胞计数 $\geq 10.0 \times 10^9/L$ 和(或)中性粒细胞比率 $\geq 70\%$;(3)胸部 X 线显示肺部有炎性浸润性病变;(4)病原学检查下呼吸道标本分离到 1 次以上 MRSA。符合以上条件者判断为医院 MRSA 下呼吸道感染。如入住 ICU 时已有下呼吸道感染,则在原感染病原体(非 MRSA)的基础上又分离出 MRSA,且有临床症状和体征改变,也判断为医院 MRSA 下呼吸道感染。

1.4 分离鉴定及药敏试验

1.4.1 MRSA 分离鉴定 将标本接种于法国生物梅里埃公司生产的 MRSA 显色鉴定培养基 chromID MRSA agar,37℃培养 48 h 后观察结果,若有绿色菌落长出,则判定为 MRSA 阳性。每次培养均设定阳性与阴性对照,阳性对照菌株为 ATCC 43300,阴性对照为 ATCC 29213。

1.4.2 药敏试验 患者临床标本在常规分离培养的基础上,按照美国临床实验室标准化协会(CLSI)抗菌药物敏感试验执行标准,采用头孢西丁纸片扩散法筛选 MRSA,同时进行药敏试验。判断标准参照 CLSI 2010 年版,质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC 25923 和 ATCC 29213。

1.5 脉冲场凝胶电泳(pulsed-field gel electrophoresis, PFGE)

1.5.1 PFGE 方法 将经鉴别确定的 MRSA 菌株复苏纯化并转 2 代后,取新鲜培养的菌落配置成 4 麦氏单位的菌悬液,用 SeaKem Gold Agarose 进行包被后,蛋白酶 K 56℃裂解 2 h,洗脱后使用 Sma I 进行酶切(37℃酶切 3 h),Marker 菌株 H 9 812 使用 Xba I 酶切 3 h。处理好的胶块进行脉冲场电泳(电泳条件:14℃,6 V/cm,4~40 s),在 0.5×TBE 缓冲液中电泳 19 h, GelRed 染色并读取结果。

1.5.2 PFGE 结果解释 通过目测判定其带型之间的关系,采用 Tenover 等^[7]提出的测定菌株相关性与 PFGE 图谱的判别标准进行判断。酶切图谱间有同样的条带数,且相应条带大小相同,可认为是相同菌株的同一型别;由于突变、插入、缺失或倒置的遗传改变导致 1~3 条条带有差异,可认为菌株间有相近关系,定为亚型;带型中 4~6 条条带有差异为可能相关,可认为是不同型别;7 条或更多条带有差异,可认为在流行病学上无相关性。

1.6 统计分析 所有资料经核对后录入 SPSS 17.0 软件进行统计分析,率及构成比的比较采用 χ^2 检验, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 罹患率 2014 年 6 月 15—28 日入住 NSICU>48 h 的患者共 35 例,其中 8 例患者下呼吸道标本检出 MRSA,依据病例定义诊断,该 8 例患者均为医院 MRSA 下呼吸道感染,罹患率为 22.86%,高于 5 月份同期的罹患率(4.17%, 2/48),差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 人群分布 8 例患者中男性 5 例,女性 3 例;年龄 28~69 岁,平均(47.25±16.61)岁;入住 ICU 时间 6~23 d,平均(12.12±7.54) d,均有严重的基础疾病,意识状态为昏迷。其中 5 例为特重型闭合性颅脑损伤并吸入性肺炎,1 例为脑膜瘤,1 例为缺氧缺血性脑病并脑疝形成,1 例为颅内动脉瘤。

2.3 时间分布 通过 LIS 系统查询发现,2014 年 1—5 月 NSICU 患者临床下呼吸道标本检出 MRSA 数量为 2~7 例/月,呈散发状态,而 2014 年 6 月 15—28 日 8 例患者临床下呼吸道分泌物检出 MRSA,时间分布相对集中,且 MRSA 药敏结果完全相同,入院时间集中在 6 月 2—19 日,培养出 MRSA 时间集中于 6 月 15—28 日,见图 1。

2.4 空间分布 8 例患者由不同医生分管;除 3、23 床分别由 2 个单独的护理组护理外,其余 6 例患者中 9、11、12、13 床为 1 个护理组,18、20 床为另 1 个护理组。见图 2。

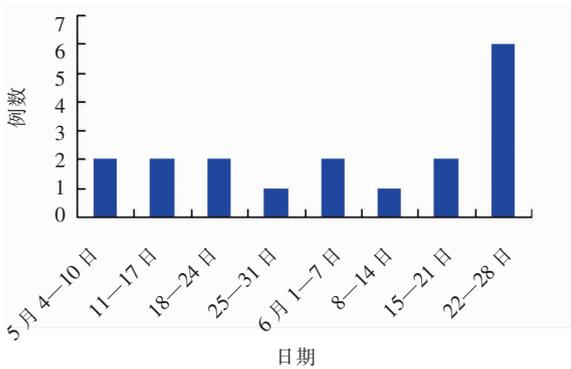


图 1 NSICU 患者下呼吸道标本首次检出 MRSA 的时间分布图

Figure 1 Time distribution of initial detection of MRSA from specimens of NSICU LRTI patients

2.5 标本培养结果 对相关人员和周围环境、仪器等共采集标本 67 份,其中 8 份分离到 MRSA,检出率为 11.94%,见表 1。

表 1 相关人员及医院环境 MRSA 检出情况

Table 1 Detection of MRSA from related persons and hospital surroundings

监测项目	标本数	MRSA 检出数	检出率(%)
患者鼻拭子	5	5	100.00
医务人员鼻拭子	10	0	0.00
医护人员手	6	0	0.00
保洁人员手	4	0	0.00
吊塔桌面	6	0	0.00
袖带	3	2	66.67
床护栏	4	0	0.00
仪器导线/血氧饱和夹	6	0	0.00
枕巾	3	1	33.33
抹布	3	0	0.00
喉镜	1	0	0.00
支气管镜	2	0	0.00
邻苯二甲醛消毒剂	1	0	0.00
空气	13	0	0.00
合计	67	8	11.94

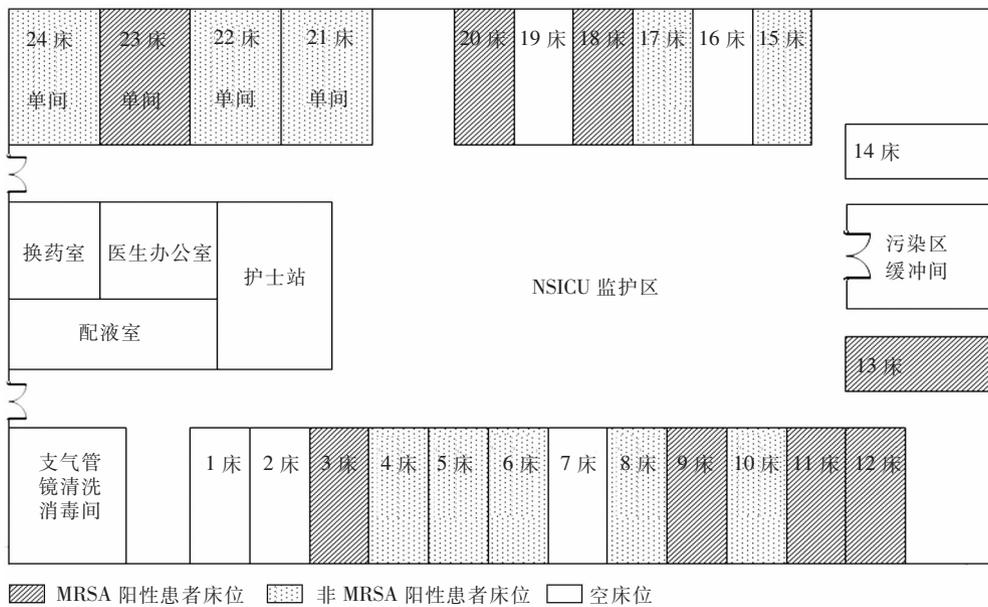


图 2 NSICU 患者 MRSA 检出空间分布图

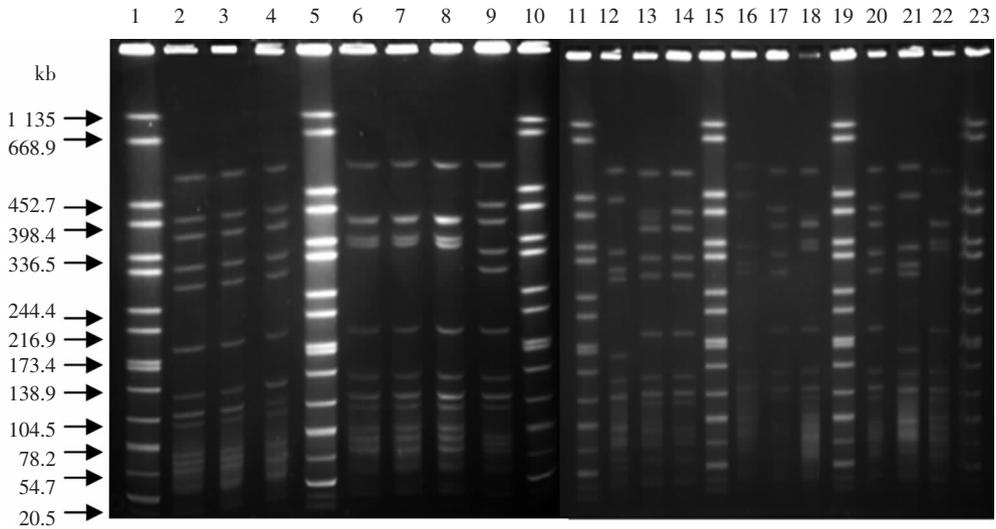
Figure 2 Spatial distribution of detection of MRSA from NSICU patients

2.6 同源性分析 8 例患者下呼吸道标本 MRSA 菌株药敏试验结果完全相同,仅对万古霉素、达托霉素、利奈唑胺敏感,对其他所试验的临床常用抗菌药物全部耐药。16 株 MRSA 按亲缘关系的不同选择不同的字母(如 A、B、C)分型。PFGE 结果显示,2、3、4、9、14、17、20 号菌株 PFGE 图谱完全相同,为同

一克隆株,定义为 A 型,13 号菌株与 A 型条带差异为 3 条,高度同源,考虑源于同一克隆株,故将 2、3、4、9、14、17、20 号菌株定义为 A1 型,13 号菌株定义为 A2 型;6、7、8、22 号菌株 PFGE 图谱完全相同,为同一克隆株,定义为 B 型,18 号菌株与 B 型条带差异为 1 条,高度同源,考虑源于同一克隆株,故将

6、7、8、22 号菌株定义为 B1 型,18 号菌株定义为 B2 型;12、16、21 号菌株 PFGE 图谱完全相同,为同一

克隆株,定义为 C 型。A、B、C 各型间分别至少有 5 条以上条带不同,考虑相关性不大。见图 3。



1、5、10、11、15、19、23 泳道为 Marker,2、3、6、7、12、13、21、22 泳道分别为 18、20、3、13、11、23、12 和 9 床患者下呼吸道分泌物,4、8、16、17、20 泳道分别为 18、3、11、20 和 23 床患者鼻拭子标本,9、14 泳道分别为 9 床和 20 床患者袖带标本,18 为 11 床患者枕巾标本

图 3 患者下呼吸道分泌物与环境标本的 PFGE 图

Figure 3 PFGE of specimens from patients' LRT secretion and hospital surroundings

2.7 危险因素分析 将入住 NSICU > 48 h 的 35 例患者按是否存在下呼吸道 MRSA 医院感染分为病例组和对照组,进行危险因素分析,结果显示住 ICU 时间长及使用支气管镜吸痰是此次患者 MRSA 下呼吸道感染的危险因素,见表 2。

3 讨论

3.1 传播途径分析 此次事件患者 MRSA 检出时间集中在 2 周内,传播速度快,且分离自患者下呼吸道标本的 8 株 MRSA 菌株药敏谱完全一致,初步断定具有相同的传播途径。PFGE 分析结果显示,患者 18、20 床下呼吸道分泌物,18、20 床鼻拭子以及 20 床袖带 PFGE 图谱完全相同,为同一克隆株,均为 A1 型;23 床患者鼻拭子为 A1 型,23 床患者下呼吸道分泌物为 A2 型,高度同源,考虑源于同一克隆株;患者 3、13 和 9 床下呼吸道分泌物与 3 床鼻拭子 PFGE 图谱完全相同,为同一克隆株,均为 B1 型;患者 11、12 床下呼吸道分泌物及 11 床鼻拭子 PFGE 图谱完全相同,为同一克隆株,均为 C 型。由此可证实 NSICU 存在 MRSA 医院感染暴发,流行

菌株为 A 型和 B 型;进一步分析发现,采集的 5 份患者鼻拭子标本,MRSA 检出率为 100%,且 PFGE 结果与下呼吸道标本高度同源。虽有研究^[8]显示,住院患者定植 MRSA 是发生 MRSA 医院感染的重要危险因素之一,但由于此次暴发中患者均多次进行气管内及口鼻腔吸痰,故鼻腔定植与下呼吸道感染的先后及因果关系尚难以确认。25 份周围环境采样(吊塔桌面、袖带、床护栏、仪器导线、枕巾、保洁用品)标本中,仅 3 份检出 MRSA,且 PFGE 结果中只有 1 例患者袖带与下呼吸道标本同源。医务人员鼻腔、手及保洁人员手均未分离出 MRSA,提示通过污染环境或医务人员手间接传播的可能性较小;此外 NSICU 为洁净环境,床间距 > 2 m,在动态下对空气检测菌落数合格,基本可以排除通过空气传播的可能;支气管镜、喉镜等医疗器械及消毒剂未检出 MRSA,但因采样时机为事件发生后且采样数量较少,尚不排除通过共用器械传播的可能。流行病学调查显示,8 例患者均有支气管镜吸痰史,单因素分析显示使用支气管镜吸痰是重要的危险因素。进一步追踪发现,NSICU 支气管镜的清洗消毒程序及步骤虽然符合要求,但使用的邻苯二甲醛消毒剂并

表 2 NSICU 患者 MRSA 下呼吸道感染危险因素分析(例数,%)

Table 2 Risk factor analysis of MRSA LRTI in NSICU patients (No. of cases,%)

危险因素		病例组	对照组	P*
性别	男	5(62.50)	15(55.56)	1.00
	女	3(37.50)	12(44.44)	
年龄(岁)	≥60	3(37.50)	7(25.93)	0.66
	<60	5(62.50)	20(74.07)	
住 ICU 时间(d)	≥7	8(100.00)	16(59.26)	0.04
	<7	0(0.00)	11(40.74)	
重型颅脑损伤	是	4(50.00)	20(74.07)	0.23
	否	4(50.00)	7(25.93)	
昏迷	是	8(100.00)	22(81.48)	0.32
	否	0(0.00)	5(18.52)	
吸入性肺炎	是	4(50.00)	16(59.26)	0.70
	否	4(50.00)	11(40.74)	
颅脑手术	是	5(62.50)	21(77.78)	0.40
	否	3(37.50)	6(22.22)	
气管插管/切开	是	7(87.50)	20(74.07)	0.65
	否	1(12.50)	7(25.93)	
机械通气	是	4(50.00)	11(40.74)	0.70
	否	4(50.00)	16(59.26)	
常规吸痰	是	8(100.00)	23(85.19)	0.55
	否	0(0.00)	4(14.81)	
支气管镜吸痰	是	8(100.00)	14(51.85)	0.02
	否	0(0.00)	13(48.15)	
雾化吸入	是	6(75.00)	26(96.30)	0.12
	否	2(25.00)	1(3.70)	

* :采用 Fisher 确切概率法

未严格按照规定时间(14 d)及条数(80 个消毒循环)更换,特别是在 6 月 3—18 日,重复使用 16 d 113 个消毒循环方进行更换,据此分析认为本次 MRSA 暴发事件由污染支气管镜吸痰引起传播的可能性极大。

3.2 暴发控制措施 在开展流行病学调查的同时,感染管理科按照疑似医院感染暴发事件进行了逐级上报,并立即采取了以下控制措施:(1)停止新患者收入,将非 MRSA 感染患者全部集中在支气管镜清洗消毒间一侧的床位,MRSA 下呼吸道感染的 8 例患者中,具有同源性的 3、13 和 9 床分别搬入 21、22 和 24 床的单间隔离病房,23 床在单间隔离病房不动,所有单间隔离病房,均各自由专人护理;与 23 床具有同源性的 18 床搬至 19 床,20 床不动,调整后的 19、20 床由 1 个护理组护理;具有同源性的 11 和 12 床分别搬至 15 和 16 床,由另 1 个护理组护理;(2)倒床前所有床单元用床单位臭氧消毒机进行消毒处理,并使用含有效氯 500 mg/L 消毒剂对 NSICU 内墙面、天花板、地面进行擦拭消毒,每班使用含季铵盐的洁力佳表面消毒湿巾对患者床旁医疗设备表面及听诊器等诊疗器械进行消毒处理;(3)暂

停支气管镜诊疗工作,对现有的内镜洗消设备进行彻底检查及消毒,对行支气管镜诊查的技术人员进行规范化培训;(4)加强医务人员的标准预防和手卫生工作,所有人员进入 NSICU 时必须戴外科口罩、帽子,换鞋、穿一次性隔离衣,在诊疗活动中严格遵守手卫生规范和隔离技术规范要求,进行下呼吸道吸痰时严格无菌技术操作^[9];(5)严格控制进入 NSICU 的人员和数量,禁止探视^[10];(6)严格执行各类医疗用具的消毒灭菌工作,尤其是呼吸机管道及氧气驱动雾化器等重点设备,必须做到一人一用一消毒;(7)根据药敏结果合理选择抗菌药物治疗,减少不必要的侵入性操作,根据病情尽早拔除导管。采取以上综合措施后,此次感染暴发很快得到有效控制,连续追踪监测 1 个月,未再出现新发 MRSA 下呼吸道医院感染病例。

3.3 暴发调查思路 社会与医学环境的巨大变化,使现代医院面临危机的种类及发生频率与日俱增。医院感染暴发作为医院风险与危机的一种形式是医院运营中难以避免的^[11]。医院感染暴发事件是医院感染危害性的集中和最高体现,一旦发生,将对患者造成伤痛和财产损失,有时甚至是无法弥补的严

重后果^[12]。研究^[13]显示,2%~10%的医院感染以暴发的形式发生,近40%的暴发事件无法追踪到感染源,给医院感染暴发控制工作带来极大的挑战。因此,面对突如其来的医院感染暴发事件,能否做出迅速而准确的判断,是控制暴发蔓延,减少暴发损失的关键一步。此次调查我们按照确认暴发存在、建立病例定义、核实病例、描述三间分布、建立并验证假设、采取控制措施、完善现场调查、确认暴发终止的步骤进行,做到了把握全局、注意细节,根据证据判断推理,迅速查明了主要传播途径,救治、调查、控制并举,最大限度防止了不良事件发生。

[参 考 文 献]

- [1] Liu C, Bayer A, Cosgrove S E, et al. clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children[J]. Clin Infect Dis, 2011, 52(3): e18 - e55.
- [2] Iacobelli S, Colomb B, Bonsante F, et al. Successful control of a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* outbreak in a neonatal intensive care unit: a retrospective, before-after study [J]. BMC Infect Dis, 2013, 13:440.
- [3] 王燕,周垚,张映华,等.一起 MRSA 医院感染暴发的调查与控制[J].中国消毒学杂志,2013,30(2):141 - 143.
- [4] 郭利平,王晓彦.耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的研究进展[J].中国感染控制杂志,2012,11(1):78 - 80,40.
- [5] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局,中国国家标准化管理委员会.医院消毒卫生标准[S].北京,2012.
- [6] 中华人民共和国卫生部.医院感染诊断标准(试行)[S].北京,2001.
- [7] Tenover F C, Arbeit R D, Goering R V, et al. Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed-field gel electrophoresis: criteria for bacterial strain typing[J]. J Clin Microbiol, 1995,33(9):2233 - 2239.
- [8] 刘帅,韩雪琳,尹丽霞,等.住院患者耐甲氧西林金黄色葡萄球菌定植与感染相关研究[J].中国感染控制杂志,2008,7(5):302 - 305.
- [9] 黄勋,邓子德,倪语星,等.多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识[J].中国感染控制杂志,2015,14(1):1 - 9.
- [10] 陈华,付秀莲,林筱颖,等.重症监护室耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染早期筛查与护理干预[J].中国感染控制杂志,2011,10(4):292 - 293.
- [11] 王力红,张京利,马文晖,等.从医院感染暴发谈医疗机构危机管理[J].中国医院,2008,12(8):36 - 38.
- [12] 陈萍,刘丁.中国近 30 年医院感染暴发事件的流行特征与对策[J].中国感染控制杂志,2010,9(6):387 - 392,399.
- [13] Vonberg R P, Weitzel-Kage D, Behnke M, et al. Worldwide outbreak database: the largest collection of nosocomial outbreaks[J]. Infection,2011,39(1):29 - 34.

(本文编辑:文细毛)