

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2015.08.015

• 综述 •

多重耐药菌感染监测及防控现状综述

Monitoring, prevention and control of multidrug-resistant organism infection

陈美恋(CHEN Mei-lian), 贾会学(JIA Hui-xue), 李六亿(LI Liu-yi)

(北京大学第一医院, 北京 100034)

(Peking University First Hospital, Beijing 100034, China)

[关键词] 多重耐药菌; MDRO; 监测; 医院感染; 预防与控制

[中图分类号] R181.3⁺2 [文献标识码] A [文章编号] 1671-9638(2015)08-0571-06

多重耐药菌(multidrug-resistant organism, MDRO)是指对临床使用的 3 类或 3 类以上抗菌药物同时呈现耐药的细菌。常见的革兰阴性 MDRO 有产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)的大肠埃希菌,耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌、多重耐药肺炎克雷伯菌、多重耐药铜绿假单胞菌等;革兰阳性 MDRO 主要包括耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、多重耐药凝固酶阴性葡萄球菌、耐万古霉素肠球菌(VRE)等。

细菌对临床使用的抗菌药物产生耐药的机制有很多种,分为固有耐药和获得性耐药两大类。固有耐药主要由基因突变、染色体缺失引起^[1]。获得性耐药的产生与抗菌药物不合理使用密切相关,主要原因包括以下几个方面^[2-3]:(1)产生水解酶如 ESBLs,水解或修饰抗菌药物使之失活;(2)抗菌药物作用靶点发生改变和移位,病原菌对抗菌药物亲和力下降;(3)病原菌细胞膜通透性改变(如孔蛋白减少、生物膜形成),抗菌药物难以进入细胞内;(4)细菌主动外排功能增强,抗菌药物在菌体内有效浓度不足。

MDRO 已成为医院感染的重要病原菌,在过去的 20 年中出现了许多新的 MDRO、泛耐药菌,甚至泛耐药的“超级细菌”,给临床用药和感染防控带来巨大挑战,国内外对细菌耐药性和 MDRO 感染防控十分关注。2011 年,我国卫生部办公厅印发《多重耐药菌医院感染预防与控制技术指南(试行)》^[4],要求医疗机构加强 MDRO 医院感染管理;加强手卫生、消毒隔离、无菌操作等防控措施;严格按照抗菌药物临床使用的基本原则执行;切实落实抗菌药

物的分级管理;合理实施个体化抗菌药物给药方案。同年,世界卫生日的主题为“抵御耐药性——今天不采取行动,明天将无药可用”。2014 年 9 月,美国总统奥巴马签署行政令,发布《防治耐药菌的国家战略》^[5],将“减慢耐药菌发展及防止耐药菌的感染传播”作为首要目标。

1 MDRO 感染监测现状

由于抗菌药物不合理使用、免疫抑制剂应用,以及侵入性操作的开展,MDRO 耐药与感染严重性日趋凸显,严重影响医疗质量和患者安全。

MRSA 已成为全球性快速发展、临床重点关注的耐药菌之一。目前,我国尚无 MRSA 感染和病死率的全国性数据,但监测数据显示其检出率居高不下。2010 年全国细菌耐药性监测网(China Antimicrobial Resistance Surveillance System, CHINET)的监测表明^[6],MRSA 平均检出率为 52.7%。2010 年 CHINET 数据显示^[7-13],MRSA 在全国、东北、华北、华东、西北、西南和中南地区的检出率分别为 53.4%、57.4%、50.6%、57.4%、55.1%、71.1% 和 55.6%。2011 年全国监测数据^[14]显示 MRSA 检出率为 50.5%。王斌等^[15]对我国 28 篇关于 MRSA 感染率调查结果归纳整理发现,随着时间推移,MRSA 感染率呈现逐渐增加的趋势。相比之下 2002—2005 年澳大利亚 MRSA 检出率仅为 13.7%^[16];2006 年,拉丁美洲国家 MRSA 检出率为 24%~55%^[17]。

[收稿日期] 2015-07-12

[基金项目] 中国医院协会医院感染预防与控制能力建设项目(CHA-2012-XSPX-0629-1)

[作者简介] 陈美恋(1988-),女(壮族),广西来宾市人,研究生,主要从事医院感染管理研究。

[通信作者] 李六亿 E-mail:lucyliuyi@263.net

CHINET 数据表明,鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类抗生素的耐药性呈现升高趋势:2004—2005 年,鲍曼不动杆菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 31.5%、40.7%^[18];2007 年我国不同地区 12 所医院监测数据^[19]显示,鲍曼不动杆菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 37.6%和 42.7%;2009 年调查^[20]显示,我国不同地区 14 所医院的鲍曼不动杆菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率从 2008 年的 48.1%、49.3%分别上升至 54.8%、57.2%;2010 年,我国 10 省市 14 所教学医院的鲍曼不动杆菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别达 62.1%和 63.6%,对其他抗菌药物的耐药率均>60%^[21];2011 年,我国 15 所教学医院临床分离的不动杆菌属细菌对亚胺培南、美罗培南的耐药率均>60%^[22]。这些监测、调查均提示多重耐药鲍曼不动杆菌导致的感染会给临床治疗带来更大的困难,需要引起进一步关注和重视。

大肠埃希菌是医院感染最重要的致病菌之一。李丽等^[23]对 2000—2011 年大肠埃希菌耐药性变化趋势的荟萃分析发现,大肠埃希菌对头孢呋辛、头孢曲松、左氧氟沙星、环丙沙星的耐药率呈现逐年升高趋势,对头孢呋辛的耐药率从 34.3%上升至 66.5%,对头孢曲松的耐药率从 28.2%上升至 63.8%,对左氧氟沙星的耐药率从 36.8%上升至 67.8%,对环丙沙星的耐药率 2000 年已高达 57.6%,2011 年则上升至 71.9%,产 ESBLs 大肠埃希菌的检出率从 2000 年的 22.3%上升到 2011 年的 66.7%。

铜绿假单胞菌是医院感染最常见的革兰阴性杆菌之一,我国临床分离的铜绿假单胞菌对常用抗菌药物的耐药性仍然处于较高水平。2010 年 CHINET 监测数据^[24]显示,铜绿假单胞菌对各种抗菌药物的总耐药率为 15.3%~32.4%,与 2009 年相比,对头孢吡肟的耐药率明显上升,从 19.7%升高至 29.5%,对氨曲南的耐药率也略有上升。2011 年铜绿假单胞菌对各种抗菌药物的耐药率为 14.3%~38.9%,对头孢哌酮、氨曲南的耐药率较高,分别为 31.7%和 38.9%^[25]。

欧洲耐药性监测系统(European Antimicrobial Resistance Surveillance System)2008 年的数据^[26]显示,MRSA 平均检出率为 21%,检出率>10%的国家有 24 个,检出率>25%的国家仅 11 个,南欧国家 MRSA 的检出率为 1%~50%,北欧国家中,除立陶宛 MRSA 检出率为 11%,拉脱维亚为 13%,其他均<5%。大肠埃希菌对青霉素类抗生素的耐药率约为 50%;对第三代头孢菌素的耐药率:33 个国

家中 14 个国家的耐药率<5%,仅保加利亚(29%)和土耳其(42%)的耐药率>25%。铜绿假单胞菌耐药率为 17%。2013 年欧洲疾病预防控制中心(European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC)来自 30 个欧洲国家的监测数据^[27]显示,MRSA 平均检出率为 18%,仅 7 个国家 MRSA 检出率>25%;大肠埃希菌对第三代头孢菌素耐药率为 12.6%。

美国国家医疗保健安全网络(National Healthcare Safety Network)2009—2010 年的监测数据^[28]显示,MDRO 医院感染占有所有医院感染的 20%,其中 MRSA 占 8.5%,VRE 占 3%,产 ESBLs 的肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌均为 2%。美国疾病控制与预防中心(CDC)2013 年数据^[5]显示,12 000 例鲍曼不动杆菌感染中,多重耐药鲍曼不动杆菌感染 7 000 例,占 58.3%;140 000 例大肠埃希菌感染中,产 ESBLs 大肠埃希菌感染 26 000 例,占 18.57%;51 000 例铜绿假单胞菌感染中,多重耐药铜绿假单胞菌为 6 700 例,占 13.13%。

2 MDRO 感染防控措施

MDRO 感染不仅会导致抗菌药物治疗效果下降,患者住院时间延长,医疗费用增加,疾病负担加重,而且可造成暴发流行、患者死亡,因此,医疗机构要加强 MDRO 感染管理,制定并落实符合本机构实际情况的预防与控制措施。在干预期间需定期重新评估和增加新的且更严格的干预措施(分层策略),以达到持续质量改进的目的。研究^[29-30]表明,通过应用持续质量改进管理原则,完善各项防控措施,实施全程监督,MDRO 医院感染发病率明显降低。

2.1 行政支持 行政管理部门的支持和参与对预防与控制 MDRO 感染非常重要,执行预防 MDRO 感染干预措施需有关部门重视,增加人力、物力、财力等投入,主要包括:(1)监测和信息系统的设置,保证及时有效的通讯,如通过监测软件预警及早期识别 MDRO 感染/定植患者;(2)合适的洗手设施与速干手消毒剂、防护用品的供给等;(3)根据防控强度配备充足医务人员;(4)促进临床、护理、医技等多部门协作和支持;(5)将 MDRO 感染预防与控制作为衡量医疗安全的重要指标,建立多重监督机制。信息系统的应用能够提高 MDRO 感染管理效率,研究^[31]显示,应用多系统网络信息化管理后,多重耐药菌的迟报率

由 15.0% 降低至 0%，漏报率由 35.0% 降低至 0%。台湾学者对美国、世界卫生组织 (WHO) 及台湾的细菌耐药性相关政策及实践分析^[32] 表明, 卫生行政部门和卫生保健系统在控制病原菌耐药性方面扮演着重要的角色, 行政支持是保证 MDRO 感染干预措施有效性的先决条件。吴婷等^[33] 调查显示, 领导重视程度是影响护士 MDRO 感染防控知识、态度、行为的重要因素, 获得领导支持, 以增加人力、物力和财力投入, 如提供充足的防护用品、卫生消毒剂、设置隔离病房等, 是 MDRO 感染防控工作的重要保障。

2.2 教育培训 MDRO 感染的预防与控制需全院医务人员和患者及家属的共同努力, 其防控措施的落实体现在临床各项日常工作中, 如手卫生、抗菌药物合理使用、个人防护、接触隔离等。让医务人员和患者了解 MDRO 感染的特点及危害、具体的预防与控制措施, 并进行定期培训, 是保障 MDRO 防控措施落实和持续质量改进的基础。美国学者^[34] 对 100 名 MDRO 感染患者进行问卷调查结果显示, 98% 患者认为学习 MDRO 感染防控知识是重要的, 大部分患者认为接收关于 MDRO 信息有助于其做出正确的医疗选择, 改善医疗保健质量。通过培训, 对于强化临床医务人员及患者对 MDRO 感染防控重要性的认识, 提升其防控意识, 降低 MDRO 感染发生具有积极作用。全院性的、部门针对性的及面对面的教育干预对 MDRO 防控非常重要, 调查^[35] 显示, 经过全员培训后 MDRO 相关知识知晓率均提高到 90% 以上。加拿大学者^[36] 对干预措施与 MDRO 相关性研究进行分析, 发现 62.5% 的文献强调教育培训的重要性。

2.3 合理使用抗菌药物 抗菌药物的不合理使用与 MDRO 的发生发展密切相关。调查^[37] 显示, 广谱抗菌药物如亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦的使用强度与多重耐药铜绿假单胞菌及广泛耐药铜绿假单胞菌的检出率高度相关。随着抗菌药物在临床的广泛应用, 病原菌耐药性逐年上升^[38], 感染患者病原菌耐药率与抗菌药物的使用强度呈正相关。同时抗菌药物不合理使用是 MDRO 感染的主要危险因素^[39-41]。因此在工作中应加强以下方面: (1) 从多学科角度观察抗菌药物的使用情况, 根据各部门病原菌的敏感模式评价和选择抗菌药物; (2) 建立信息系统 (如电子医嘱、微生物敏感性评价、临床药师或病室主任的通告), 促进临床医生合理使用抗菌药物, 并形成临床用药手册。

2.4 目标性监测 目标性监测主要是指医院感染

管理专职人员确定重点 MDRO 种类后, 采取主动监测的方法, 积极了解并分析实验室细菌培养及对应药物敏感试验结果、MDRO 感染情况, 督促临床加强对 MDRO 感染患者防控措施的落实。开展 MDRO 目标性监测, 建立监测组织体系, 明确分工职责, 使目标性监测工作更有序, 更规范; 了解新发病原菌、耐药率、感染发病率、流行趋势等情况, 在监测过程中充分体现多学科的合作, 尤其是微生物室、临床部门和感染控制部门之间的合作。调查^[42] 显示, 使用信息系统进行 MDRO 目标性监测, 对于 1 000 例入院患者, 能够节省 43 h 的感染控制工作时间。目标性监测是 MDRO 感染防控不可或缺的部分, 国内研究^[43-45] 常将 MDRO 目标性监测与其他各项干预措施结合, 用于了解 MDRO 感染现状, 评价干预措施的效果等。目标性监测是 MDRO 预防与控制程序的重要组成部分, 监测过程中需注意以下方面: (1) 微生物室应使用标准的检验方法, 根据已发表的指南确定病原菌对抗菌药物的敏感性; (2) 医疗机构应建立相关机制, 确保微生物室人员发现新的耐药模式后, 及时通知感染控制人员; (3) 微生物室应保存检出菌株, 当需证实传播或描述流行趋势时进行分子生物学检测; (4) 医疗机构应使用合适的统计方法, 分析 MDRO 的感染发病趋势, 有无降低或升高, 是否需增加干预措施等。

2.5 感染控制措施

2.5.1 标准预防 标准预防认为患者的血液、体液、分泌物、排泄物等均具有传染性, 需要进行隔离, 不论是否有明显的血迹污染或接触不完整的皮肤与黏膜, 接触上述物质者必须采取防护措施。其主要措施包括手卫生、戴手套、戴口罩/防护面罩或护目镜、穿隔离服、正确处置医疗废物/锐器/被服、清洗消毒灭菌医疗器械。标本送检不及时, 实验室检测敏感性不够, 采样前抗菌药物治疗等常导致 MDRO 定植或感染难以早期发现。标准预防能够防止 MDRO 的交叉传播, 标准预防在防止 MDRO 传播中起着至关重要的作用。手卫生是标准预防中最重要的措施, 研究^[46] 证实, 加强医务人员手卫生能够有效阻断 MRSA 的传播, 降低 MRSA 医院感染的发生。文献综述^[47] 显示, 医务人员在诊疗过程中使用个人防护用品如手套、口罩、隔离服等, 并进行正确的手卫生, 能够避免被污染, 减少其暴露 MDRO 等病原菌, 降低交叉传播的风险。

2.5.2 接触隔离 接触隔离是指接触 MDRO 感染/定植患者或可能受到污染的环境物体表面时, 医

务人员采取系列措施包括单间或同种病原菌集中隔离、医疗用品专人专用、加强清洁消毒等,目的在于防止传染性病原体,包括 MDRO 通过直接或间接接触患者及患者周围环境而传播。单间隔离是首选的接触隔离措施,当单间隔离不能实现时需进行传播风险的评估,可将同种病原菌感染患者安排在同一房间,进行集中安置。研究^[48]显示,对 MDRO 感染患者采取严格隔离措施,可以避免感染的扩散,MDRO 感染发病率由严格隔离前的 0.42% 下降至 0.27%。然而美国学者系统综述^[49]中对 2004—2014 年发表的相关英文文献进行分析,结果显示接触隔离的有效性存在争议,大部分研究说明接触预防能够减少 MDRO 的传播,但其缺乏对干预措施的详细描述,未对纳入人群特点进行分析,以及未控制可能存在的偏倚等,证据的质量相对较低。法国的一项研究^[50]则推荐在散发或流行期间对 MDRO 感染/定植患者采取隔离措施。已有的研究文献尚不能明确接触隔离的有效性及其具体标准,但仍提供了一些建议:暴发流行期间,需对感染或定植患者进行接触隔离,患者筛查发现存在 MDRO 定植且未采取去定植措施,住院期间也需采取接触隔离措施。1995 年美国医院感染控制顾问委员会(HICPAC)《防止 VRE 传播指南》中建议每周对患者进行粪便或肛门拭子检测,连续 3 次阴性作为终止接触隔离的标准。但由于患者定植情况不明,发展呈现间歇性等原因,目前的证据尚不能确定 MDRO 感染/定植患者接触隔离的时长。美国 CDC 对文献进行综述认为接触隔离时间长短是一个悬而未决的问题,《2006 年医疗机构多重耐药菌管理指南》也未提及关于接触隔离时间长短的推荐。

2.6 环境清洁消毒 MDRO 的预防与控制中,环境的清洁与消毒至关重要。在诊疗与护理过程中,医务人员会经常接触环境及物体表面,若清洁与消毒不合格,容易引起 MDRO 的传播,因此需要定期对病区环境、物体表面等进行清洁消毒。患者周围环境和物体表面在 MDRO 传播中起到重要作用:澳大利亚学者^[51]对重症监护病房(ICU)高频接触表面,如床单元、周围物品、家具等表面进行采样检测,结果发现即使采用含氯消毒剂进行两次终末消毒,仍然有 52% 的样本检出 MDRO,说明环境及物体表面在 MDRO 尤其是 MRSA 的传播中起到重要的作用。调查^[52]显示,日常清洁消毒后 1 h,住有 MDRO 感染患者的 ICU,53.8% 的高频接触物体表面检出至少 1 种 MDRO,说明环境和物体表面需定

期进行清洗消毒,以减少 MDRO 的传播。研究^[53]证实,环境卫生质量监测对于预防 ICU MDRO 医院感染效果明显,多重耐药鲍曼不动杆菌和 MRSA 等 MDRO 的感染发病率与环境质量数据的变化趋势一致,说明通过保持环境清洁能够有效减少 MDRO 传播。对被病原体污染或者可能被污染的环境表面和设备采取相应的干预措施,包括对已知感染/定植 MDRO 患者使用低度危险医疗设备专人专用,安排专人负责清洁,增加对高频接触表面(如床栏、家具、病历、门把手等)的清洁消毒频率,可以有效降低 MDRO 的传播。目前,医疗机构保洁人员对环境清洁消毒的依从性较低,因此要加强对环境清洁依从性和清洁效果的监测。

2.7 筛查与去定植 筛查是指在患者入院时进行 MDRO 检测,以了解其 MDRO 携带情况,医疗机构在获得 MDRO 筛查结果后可采取针对性的预防措施。去定植则是对携带某特定 MDRO 的患者进行治疗,以清除其携带的病原体,减少交叉传播。美国学者一项研究^[54]证实,入院前筛查出 MRSA 的患者,即使部分患者已采取接触隔离措施,其入院后送检标本中培养出多重耐药大肠埃希菌、多重耐药铜绿假单胞菌、多重耐药鲍曼不动杆菌的风险分别是入院前未检出 MRSA 患者的 2.4、2.7 和 4.3 倍,说明去定植的必要性。国内某研究^[55]显示,对外科 ICU 进行 MDRO 主动筛查,对及时发现 MDRO 定植患者,进而采取有效的防控措施意义重大。然而,一些研究指出,去定植成功后的患者随后接受抗菌药物治疗可引起 MDRO 复发,持续或间歇性携带 MDRO 1 年以上的患者,MRSA 定植可能更长。美国一项多中心调查^[56]显示,仅 59% 的医疗机构 ICU 进行常规的 MRSA 筛查,22% 进行 VRE 常规筛查,12% 进行革兰阴性菌常规筛查,11% 进行艰难梭菌常规筛查,按照筛查结果选择隔离、预防等措施的比率仅为 31%,说明筛查与隔离的相关性不高,对采取防控措施与否的影响不大。目前,尚缺乏足够的证据证实筛查和去定植的有效性,美国一些州立法要求进行 MDRO 主动筛查和去定植,国内愈来愈多的医院开展 MRSA、VRE 和产 ESBLs 肠杆菌科细菌等的主动筛查和去定植,以体现感染控制的先进性,但是否要进行主动筛查和去定植尚有很大争论。主动筛查和去定植并非 MDRO 防控的一线措施,没必要常规开展。MDRO 的防控主要依赖于常规措施(包括隔离、手卫生、环境清洁消毒等),开展主动筛查与否,取决于 MRDO 是否为准备开展的病区或医院的常见病原菌、是否有医院感染暴

发、是否有高风险人群、是否采取了其他措施仍不能有效控制 MDRO 的传播。美国医疗保健流行病学协会(SHEA)和感染控制与流行病学专业委员会(APIC)也发表声明,不推荐常规使用主动筛查 MRSA、VRE 和其他 MDRO,在高危人群和高危部门筛查的必要性需进行进一步的经济学评价^[57]。

3 小结

MDRO 耐药和感染严重性日趋凸显,我国虽然有 CHINET 的监测数据,但大多局限于监测与分析 MDRO 在病原菌中的分离比例、病原菌构成等,主要反映细菌构成变化及耐药严重性,缺乏对 MDRO 感染、检出分布特点,抗菌药物使用情况及其与感染发生的相关性等分析。目前,MDRO 医院感染的预防与控制以综合干预为主,尚不能明确某单一控制措施或某特定组合干预措施的有效性,需用严格的随机对照试验进行验证。同时,目前国内存在 MDRO 感染监测定义和判定标准不统一,标本送检不规范,缺乏对 MDRO 医院感染防控措施依从情况监测等问题,因此,开展系统的、多中心的 MDRO 感染流行病学及危险因素分析,重点进行干预措施依从情况监测等研究,有助于统一和规范 MDRO 感染监测方法和判定标准,探索 MDRO 感染及其分布特点和危险因素,分析防控措施依从情况及其与感染的相关性,提高感染管理人员和临床医务人员 MDRO 医院感染防控能力,为 MDRO 的科学防控和风险管理,降低 MDRO 医院感染发病率,保障患者安全提供科学基础。

[参考文献]

[1] Török ME, Chantratita N, Peacock SJ. Bacterial gene loss as a mechanism for gain of antimicrobial resistance[J]. *Curr Opin Microbiol*, 2012, 15(5):583-587.

[2] 戴丽心. 常见多重耐药菌的耐药机制及防治对策[J]. *医药前沿*, 2013, (7):119-120.

[3] 董梅, 匡铁吉. 临床细菌多重耐药机制研究进展及对策[J]. *解放军医学院学报*, 2013, 34(2):101-103.

[4] 中华人民共和国卫生部. 多重耐药菌医院感染预防与控制技术指南(试行)[J]. *药物不良反应杂志*, 2011, 13(2):108-109.

[5] Center for Disease Control and Prevention. National strategy for combating antibiotic resistance[R]. Washington, The White House, 2014.

[6] 于旭红, 王冬, 王睿. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的研究进展[J]. *中国临床药理学杂志*, 2011, 27(4):306-310.

[7] 肖永红, 沈萍, 魏泽庆, 等. Mohnarin 2010 年度全国细菌耐

药监测[J]. *中华医院感染学杂志*, 2011, 21(23):4896-4902.

[8] 张智洁, 王军, 孙继梅, 等. 卫生部全国细菌耐药监测网 2010 年东北地区细菌耐药监测[J]. *中国临床药理学杂志*, 2011, 27(12):948-953, 975.

[9] 艾效曼, 陶凤蓉, 许宏涛, 等. 卫生部全国细菌耐药监测网 2010 年华北地区细菌耐药监测[J]. *中国临床药理学杂志*, 2011, 27(12):932-939.

[10] 张祎博, 孙景勇, 倪语星. 卫生部全国细菌耐药监测网 2010 年华东地区细菌耐药监测[J]. *中国临床药理学杂志*, 2011, 27(12):959-964.

[11] 徐修礼, 周珊, 杨佩红, 等. 卫生部全国细菌耐药监测网 2010 年西北地区细菌耐药监测[J]. *中国临床药理学杂志*, 2011, 27(12):925-931.

[12] 黄湘宁, 喻华, 乔宁, 等. 卫生部全国细菌耐药监测网 2010 年西南地区细菌耐药监测[J]. *中国临床药理学杂志*, 2011, 27(12):954-958.

[13] 李丽, 田磊, 陈中举, 等. 卫生部全国细菌耐药监测网 2010 年中南地区细菌耐药性监测[J]. *中国临床药理学杂志*, 2011, 27(12):940-947.

[14] 肖永红, 沈萍, 魏泽庆, 等. Mohnarin 2011 年度全国细菌耐药监测[J]. *中华医院感染学杂志*, 2012, 22(22):4946-4952.

[15] 王斌, 史友权, 司怡然, 等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌流行病学特征的研究进展[J]. *大连医科大学学报*, 2013, 35(2):183-187.

[16] Krziwanek K, Luger C, Sammer B, et al. MRSA in Austria—an overview[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2008, 14(3):250-259.

[17] Guzman-Blanco M. MRSA in Latin America: special considerations [J]. *Int J Infect Dis*, 2010, 14(Suppl 1):e325-e326.

[18] 习慧明, 姚彬, 徐英春. 耐碳青霉烯类鲍氏不动杆菌的流行病学耐药机制与临床治疗[J]. *中华医院感染学杂志*, 2012, 22(9):1995-1997.

[19] 史俊艳, 张小江, 徐英春, 等. 2007 年中国 CHINET 鲍曼不动杆菌耐药性监测[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2009, 9(3):196-200.

[20] 张小江, 徐英春, 俞云松, 等. 2009 年中国 CHINET 鲍曼不动杆菌细菌耐药性监测[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2010, 10(6):441-446.

[21] 张乐. 鲍曼不动杆菌医院感染及防控策略的研究进展[J]. *中国医疗管理科学*, 2014, 4(3):17-20.

[22] 王悦, 宋诗铎, 何屏, 等. 鲍曼不动杆菌多重耐药及其播散机制的研究进展[J]. *山东医药*, 2013, 53(35):92-95.

[23] 李丽, 汪莉萍, 王世轶, 等. 2000—2011 年大肠埃希菌对抗菌药物耐药性荟萃分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 24(10):2428-2430.

[24] 张祎博, 倪语星, 孙景勇, 等. 2010 年中国 CHINET 铜绿假单胞菌耐药性监测[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2012, 12(3):161-166.

[25] 施晓群, 孙景勇, 倪语星, 等. 2011 年中国 CHINET 铜绿假单胞菌耐药性监测[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2013, 13(3):218-221.

[26] European Antimicrobial Resistance Surveillance System Annual Report 2008[R]. EARSS, 2008.

[27] European Centre for Disease Prevention and Control. Summary of the latest data on antibiotic resistance in the European Union[R]. ECDC, 2013.

[28] Sievert DM, Ricks P, Edwards JR, et al. Antimicrobial-re-

- sistant pathogens associated with healthcare-associated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009 - 2010[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2013, 34(1): 1 - 14.
- [29] 郭爱香, 杨会香, 王素凤, 等. 持续质量改进对 ICU 多耐药菌感染的控制效果[J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 24(8): 1907 - 1909.
- [30] 荣丽娟, 钟振锋, 萧帼穗, 等. 持续质量改进在多重耐药菌感染控制中的应用[J]. *护理学报*, 2014, 21(7): 19 - 22.
- [31] 佟青, 张一兵, 白璐. 医院感染多系统网络信息化交互性管理的实践与实效[J]. *中华医院感染学杂志*, 2013, 23(23): 5759 - 5761.
- [32] Tseng S, Lee C, Lin T, et al. Combating antimicrobial resistance: antimicrobial stewardship program in Taiwan[J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2012, 45(2): 79 - 89.
- [33] 吴婷, 商临萍, 刘玲玉, 等. 三级甲等医院护士多重耐药菌感染防控知信行的调查分析[J]. *护理管理杂志*, 2014, 14(4): 232 - 234, 260.
- [34] Gudnadottir U, Fritz J, Zerbel S, et al. Reducing health care-associated infections: patients want to be engaged and learn about infection prevention[J]. *Am J Infect Control*, 2013, 41(11): 955 - 958.
- [35] 殷珺妹, 龙莉, 杨亚敏, 等. PDCA 循环在持续改进多重耐药菌管理中的应用[J]. *现代预防医学*, 2015, 42(12): 2195 - 2196, 2205.
- [36] Backman C, Taylor G, Sales A, et al. An integrative review of infection prevention and control programs for multidrug-resistant organisms in acute care hospitals: a socio-ecological perspective[J]. *Am J Infect Control*, 2011, 39(5): 368 - 378.
- [37] 周晴, 钟鸣, 胡必杰, 等. 外科重症监护病房铜绿假单胞菌耐药率与抗菌药物使用强度相关性分析[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2012, 12(5): 352 - 356.
- [38] 丰莉娟, 艾芬, 刘显灼. 2008—2012 年抗菌药物应用与耐药相关性研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 24(9): 2135 - 2137.
- [39] Marchenay P, Blasco G, Navellou JC, et al. Acquisition of carbapenem-resistant Gram-negative bacilli in intensive care unit: Predictors and molecular epidemiology[J]. *Med Mal Infect*, 2015, 45(1-2): 34 - 40.
- [40] Patel SJ, Oliveira AP, Zhou JJ, et al. Risk factors and outcomes of infections caused by extremely drug-resistant gram-negative bacilli in patients hospitalized in intensive care units[J]. *Am J Infect Control*, 2014, 42(6): 626 - 631.
- [41] 张越伦, 韩立中, 杨智荣, 等. 多中心多重耐药菌医院感染肺炎危险因素研究[J]. *中国感染控制杂志*, 2014, 13(9): 513 - 517, 523.
- [42] Quan KA, Cousins SM, Porter DD, et al. Automated tracking and ordering of precautions for multidrug-resistant organisms[J]. *Am J Infect Control*, 2015, 43(6): 577 - 580.
- [43] 李海兰, 孙树梅, 王茵茵, 等. 临床多重耐药菌监测与管理流程的建立[J]. *中华护理杂志*, 2012, 47(6): 543 - 545.
- [44] 刘萍, 向书蓉. 综合医院多重耐药菌目标性监测与分析[J]. *现代预防医学*, 2015, 42(2): 362 - 365, 371.
- [45] 赵艳群, 易文华, 张彩云, 等. 多重耐药菌医院感染目标性监测与干预效果评价[J]. *实用医学杂志*, 2015, 31(6): 1031 - 1033.
- [46] 时虹, 霍晓菁, 王新莉, 等. 加强医务人员手卫生管理控制 MRSA 医院感染[J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 24(2): 498 - 500.
- [47] Mitchell A, Spencer M, Edmiston C Jr. Role of healthcare apparel and other healthcare textiles in the transmission of pathogens: a review of the literature[J]. *J Hosp Infect*, 2015, 90(4): 285 - 292.
- [48] 杨雅婷, 胡静, 王静, 等. 多重耐药菌感染患者隔离措施的防护效果[J]. *中国消毒学杂志*, 2014, 31(6): 656 - 657.
- [49] Cohen CC, Cohen B, Shang J. Effectiveness of contact precautions against multidrug-resistant organism transmission in acute care: a systematic review of the literature[J]. *J Hosp Infect*, 2015, 90(4): 275 - 284.
- [50] Lepelletier D, Berthelot P, Lucet JC, et al. French recommendations for the prevention of emerging extensively drug-resistant bacteria (eXDR) cross-transmission[J]. *J Hosp Infect*, 2015, 90(3): 186 - 195.
- [51] Hu H, Johani K, Gosbell IB, et al. Intensive care unit environmental surfaces are contaminated by multidrug-resistant bacteria in biofilms: combined results of conventional culture, pyrosequencing, scanning electron microscopy, and confocal laser microscopy[J]. *J Hosp Infect*, 2015, 91(1): 35 - 44.
- [52] Gavalda L, Pequeno S, Soriano A, et al. Environmental contamination by multidrug-resistant microorganisms after daily cleaning[J]. *Am J Infect Control*, 2015, 43(7): 776 - 778.
- [53] 陈惠清, 林晨曦, 周春莲. 环境卫生质量对预防 ICU 多重耐药菌医院感染作用的研究[J]. *中国消毒学杂志*, 2014, 31(5): 493 - 494, 497.
- [54] Jones M, Nielson C, Gupta K, et al. Collateral benefit of screening patients for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at hospital admission: Isolation of patients with multidrug-resistant gram-negative bacteria[J]. *Am J Infect Control*, 2015, 43(1): 31 - 34.
- [55] 张艳青, 郭燕艺, 甘明秀, 等. 外科重症监护室多重耐药菌主动筛查及定植危险因素[J]. *中国感染控制杂志*, 2014, 13(11): 650 - 653.
- [56] Pogorzelska M, Stone PW, Larson EL. Wide variation in adoption of screening and infection control interventions for multidrug-resistant organisms: a national study[J]. *Am J Infect Control*, 2012, 40(8): 696 - 700.
- [57] Weber SG, Huang SS, Oriola S, et al. Legislative mandates for use of active surveillance cultures to screen for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant *enterococci*: Position statement from the Joint SHEA and APIC Task Force[J]. *Am J Infect Control*, 2007, 35(2): 73 - 85.