

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2017.06.011

· 论 著 ·

一起纤维支气管镜污染所致感染暴发的分子流行病学调查

陈萍¹, 陈红², 刘丁¹, 方清永¹

(1 第三军医大学大坪医院 野战外科研究所 重庆市感染控制中心, 重庆 400042; 2 西安市中医医院, 陕西 西安 710001)

[摘要] **目的** 了解某院一起下呼吸道感染阴沟肠杆菌医院感染暴发的原因, 为临床预防和控制医院感染提供依据。**方法** 收集该院呼吸科与胸外科经纤维支气管镜肺泡灌洗诊疗发生下呼吸道阴沟肠杆菌感染患者的流行病学资料, 对患者及其周围环境和物品检出菌进行耐药分析, 采用脉冲场电泳(PFGE)技术进行基因分型。**结果** 2013年3月8—16日胸外科与呼吸科在内镜中心纤维支气管镜室进行肺泡灌洗患者共15例, 后续发生下呼吸道阴沟肠杆菌感染13例, 经排查有4例为社区感染(包括首例患者), 其余9例均为医院感染; 8份环境标本检出2株阴沟肠杆菌, 分别来源于纤维支气管镜负压吸引接头、用于修剪一次性可控式吸痰管道的剪刀。将患者与环境检测得到的阴沟肠杆菌15株进行药敏结果筛选, 选出药敏结果相似的有11株菌, 其中环境2株、住院患者6株、社区患者3株。11株阴沟肠杆菌PFGE分型显示, 有8株菌基因型相同, 其中6株来自于胸外科患者, 2株来自于负压吸引接头与用于一次性可控式吸痰管道的剪刀; 另3株基因型相同, 来自于呼吸科与胸外科。**结论** 此次感染暴发是由纤维支气管镜污染同一株阴沟肠杆菌引起, 该菌对临床常用抗菌药物较敏感, 此类事件应引起临床的高度重视, 采用必要措施切断传播流行是控制关键。

[关键词] 纤维支气管镜; 肺泡灌洗; 阴沟肠杆菌; 分子流行病学

[中图分类号] R181.3⁺2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2017)06-0540-04

Molecular epidemiological survey on an infection outbreak due to contamination of fiberbronchoscope

CHEN Ping¹, CHEN Hong², LIU Ding¹, FANG Qing-yong¹ (Center for Infection Control, Daping Hospital, Research Institute of Surgery, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China; 2 Xi'an Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xi'an 710001, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the causes of a healthcare-associated lower respiratory tract infection(HA-LRTI) outbreak due to *Enterobacter cloacae* (*E. cloacae*), and provide basis for clinical prevention and control of HAI. **Methods** Epidemiological data of patients with *E. cloacae* HA-LRTI following bronchoalveolar lavage(BAL) in the departments of respiratory disease and thoracic surgery of a hospital were collected, antimicrobial resistance analysis on isolated pathogens from patients and environment was performed, pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) was used for genotyping. **Results** On March 8 - 16, 2013, a total of 15 patients underwent BAL in the fibero bronchoscopy room in the departments of respiratory disease and thoracic surgery of a hospital, 13 of whom developed *E. cloacae* LRTI, 4 cases were community-associated infection (the initial case was included), the other 9 cases were HAI; 8 environmental specimens were detected 2 strains of *E. cloacae*, the strains were from vacuum suction joint of fiberbronchoscope and scissors used for trimming disposable controllable sputum suction pipeline. 15 strains of *E. cloacae* from environment and patients were screened by antimicrobial susceptibility testing, 11 strains were with similar antimicrobial susceptibility testing result, 2 of which were environmental strains, 6 were from in-patients, and 3 were from patients in community. PFGE typing of 11 strains revealed that there were 8 strains with

[收稿日期] 2016-08-11

[作者简介] 陈萍(1962-), 女(汉族), 四川省宜宾市人, 主任技师, 主要从事医院感染流行病学研究。

[通信作者] 刘丁 E-mail: liudingcq@sohu.com

the same genotype, 6 of which were from patients in department of thoracic surgery, 2 were from vacuum suction joint of fiberbronchoscope and scissors used for disposable controllable sputum suction pipeline; the other 3 strains were of the same genotype, and from departments of respiratory disease and thoracic surgery. **Conclusion** This outbreak is due to contamination of bronchofibroscope by the same *E. cloacae* strain, the strain is susceptible to the clinic commonly used antimicrobial agents, such events should be paid attention in clinic, the key to control infection is to take necessary measures for cutting off the spread of the epidemic.

[**Key words**] fiberbronchoscope; bronchoalveolar lavage; *Enterobacter cloacae*; molecular epidemiology

[Chin J Infect Control, 2017, 16(6): 540-543]

随着医疗技术的飞速发展,支气管肺泡灌洗术(bronchoalveolar lavage, BAL)对支气管、肺部疾病的诊治技术不断普及与提高,诊疗的病例越来越多,但近年有报告镜检后发生急性黏膜损伤,经内镜传播病原微生物,已逐渐成为医学界、患者及舆论传媒关注的热点问题^[1-2]。为防止与切断感染继续暴发,为临床控制提供有效的预防措施。对重庆地区某医院 2013 年 3 月内镜中心纤维支气管镜室肺泡灌洗后发生的下呼吸道感染暴发进行流行病学与现场环境卫生学调查,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2013 年 3 月某医院呼吸科与胸外科经纤维支气管镜肺泡灌洗诊疗的住院患者陆续出现不同程度发热症状,血常规检测白细胞数和中性粒细胞数显著增高,可见核左移,X 线肺部有不同程度的炎症表现,患者痰培养均为阴沟肠杆菌生长,随即报告疑有感染暴发迹象,医院感染控制中心立即进行流行病学调查和病原学检测。

1.2 病例调查 下呼吸道感染根据卫生部 2001 年《医院感染诊断标准(试行)》,制定本次流行病学调查临床诊断患者的定义,确定感染病例,进行个案调查,描述患者三间分布,寻找潜在的危险因素与可能来源,个案调查内容包括患者年龄、性别、基础疾病、本次住院治疗目的、使用过的诊疗技术,临床症状、实验室检查、抗感染治疗等。

1.3 病原检测 留取该段时期进行纤维支气管镜诊疗患者深部刷取痰标本培养的阴沟肠杆菌菌株,再对纤维支气管镜、用于修剪一次性可控式吸痰管道的剪刀、负压吸引接头、高频通气机操作台面、管道清洗液、硅质灌洗液收集瓶、灌洗生理盐水、医务人员手常规采样并进行细菌培养与药敏检测,筛选阴沟肠杆菌并保存,剔除同一患者相同部位重复分离的相同菌株。具体操作方法参照 GB-T4789 2008 进行。对患者痰与环境检出的阴沟肠杆菌进行脉冲

场凝胶电泳(pulsed-field gel electrophoresis, PFGE),分析菌株间的亲缘关系,追踪感染来源。

1.4 PFGE 按国际标准 PFGE 操作方法进行,参照 Tenover 等提出的 PFGE 解释标准^[3]解释结果,3 条以上 DNA 片段不同或相似度小于 80% 则认为不同类型的菌株,反之则认为相同类型菌株的亚型。

2 结果

2.1 基本情况 2013 年 3 月 8—16 日胸外科与呼吸科在内镜中心纤维支气管镜室进行肺泡灌洗患者共 15 例,后续发生下呼吸道阴沟肠杆菌感染 13 例,经排查有 4 例为社区感染(包括首例患者),其余 9 例均为医院感染。见图 1。医院感染发病时间分布呈单峰,发病时间主要集中在 3 月 11—16 日,男女性别比为 2:1,发病年龄主要集中在 50~80 岁。患者的基础疾病主要为肿瘤与慢性呼吸道疾病。

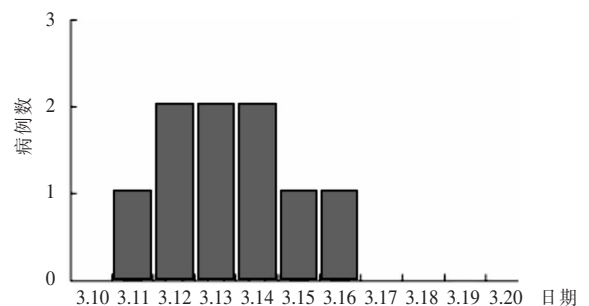


图 1 下呼吸道阴沟肠杆菌医院感染暴发发病时间分布
Figure 1 Distribution of onset time of HA-LRTI outbreak caused by *E. cloacae*

2.2 病原菌检出与药敏情况 15 例患者痰标本检出 4 种 19 株细菌,阴沟肠杆菌占 86.67%(13/15),分别为医院感染者 9 株、社区感染者 4 株;其余为肺炎克雷伯菌、黏质沙雷菌、产碱杆菌属各 2 株。8 份环境标本检出 7 种 19 株细菌,主要为革兰阳性杆菌

(枯草杆菌)、葡萄球菌属(表皮葡萄球菌)等,纤维支气管镜负压吸引接头、用于修剪一次性可控式吸痰管道的剪刀均检出阴沟肠杆菌。将患者与环境检测得到的阴沟肠杆菌 15 株进行药敏结果筛选,选出药敏结果相似的有 11 株菌,其中环境 2 株、住院患者 6 株、社区患者 3 株。11 株阴沟肠杆菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢唑林、头孢替坦耐药,对阿米卡星、氨曲南、头孢吡肟、头孢他啶、头孢曲松、环丙沙星、庆大霉素、亚胺培南、左氧氟沙星、哌拉西林/他唑巴坦、妥布霉素、厄他培南、复方磺胺甲噁唑均敏感。

2.3 病原菌基因分型情况 11 株阴沟肠杆菌 PFGE 分型,与标准 Mark 比较,分别出现了 2 种不同 PFGE 图谱模型;有 8 株菌基因型相同,为同种同源的阴沟肠杆菌,6 株来自于胸外科患者,2 株来自于负压吸引接头与用于一次性可控式吸痰管道的剪刀;另 3 株基因型相同,来自于呼吸科与胸外科。见图 2。

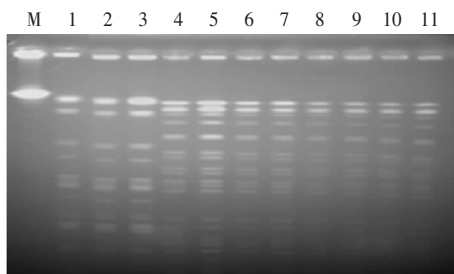


图 2 11 株阴沟肠杆菌 PFGE 电泳图
M:分子量标志物;1、2、4:社区感染患者分离株;3、5—9:医院患者分离株;10:负压接头分离株;11:剪刀分离株

图 2 11 株阴沟肠杆菌 PFGE 电泳图

Figure 2 PFGE electrophoresis map of 11 strains of *E. cloacae*

2.4 控制措施和效果 根据以上情况,医院感染控制中心采取以下措施:(1)对该时间段的所有行肺泡灌洗培养出阴沟肠杆菌的患者进行接触隔离与抗感染治疗,并对内镜中心纤维支气管镜室环境、物品、仪器台面做到每个工作日末用 75%乙醇擦拭消毒一遍,遇到污染时随时消毒。(2)立即整改纤维支气管镜室消毒灭菌不合理的程序,负压吸引接头与用于修剪一次性可控式吸痰管道的剪刀实行一人一用一消毒。(3)负压吸引冲洗水使用无菌蒸馏水或无菌盐水冲洗,禁用自来水或过期水使用,做到一人一用一换。(4)加强纤维支气管镜工作室人员无菌观念与手卫生宣教,严格执行纤维支气管镜无菌操

作规范与程序。(5)在平时诊疗工作中密切关注患者病原学监测动态,发现暴发疫情及时上报。经以上方法积极处理解决,感染暴发疫情全部控制,9 例医院感染者全部治愈出院。

3 讨论

BAL 技术已随着实验医学的发展在临床得到广泛应用,在肺部疾病的诊断以及治疗中发挥着重要的作用,由于操作方便、快捷、创伤较小,是一种比较安全而实用的技术,已受到临床的普遍关注与应用^[4-6]。但随之而来的因纤维支气管镜使用后清洗、消毒不当而导致的交叉感染日趋增加。近年来,内镜相关性感染的报道陆续出现,部分与纤维支气管镜消毒操作不规范,以及对洗涤剂和消毒剂的选择不当有较大的关系^[7-8]。在美国,每年由纤维支气管镜引起的结核分枝杆菌感染约 460~2 300 例,纤维支气管镜可引起结核分枝杆菌或高耐药菌株感染的传播,其他各地有不同病原污染引起的感染传播,但阴沟肠杆菌污染纤维支气管镜引起感染的暴发还未见报道,提示本事件应引起临床的重视。

PFGE 是近几年发展起来的最优异的分子流行病学分型方法之一,是应用最广泛的分子流行病学分离方法,被认为是细菌分子分型技术“金标准”,在世界范围内被广泛用于细菌的同源性分析^[9-10]。PFGE 是基于菌株 DNA 指纹原理确诊暴发菌株之间的关系、传染源及传播途径,最终为控制传染源提供实验诊断依据。本研究运用 PFGE 技术,检测出 8 株阴沟肠杆菌耐药基因型紧密相关,来源于同一菌株。通过流行病学追踪调查,暴发期间纤维支气管镜清洗消毒批次、流程记录均合格,但从未消毒与清洗过的负压吸引接头、用于修剪一次性可控式吸痰管道的剪刀均检出阴沟肠杆菌,并与首例社区感染者检出的阴沟肠杆菌耐药基因同型。说明社区感染者做纤维支气管镜检查时,污染负压吸引接头与用于修剪一次性可控式吸痰管道的剪刀,是导致患者纤维支气管镜检查时医院感染暴发的主要原因。好在此病原菌耐药性不强,通过及时对患者抗感染治疗,改变负压吸引接头和用于修剪一次性可控式吸痰管道的剪刀不消毒的习惯,制定新的纤维支气管镜室物品消毒灭菌流程,很快将疫情控制,未再发生此类暴发事件。针对上述事件,加强纤维支气管镜室环境消毒灭菌措施,确保纤维支气管镜消毒效果,掌握纤维支气管镜正规操作技术、无菌原则以及

手卫生,及时发现感染病例,并送病原学培养,根据药敏结果合理的选择抗菌药物,可有效控制和切断其暴发流行。

[参 考 文 献]

- [1] 林文如,徐晓飞. 支气管肺泡灌洗在社区获得性重症肺炎并呼吸衰竭的价值[J]. 中华全科医学, 2011, 9(8): 1236 - 1237.
- [2] 孙逊,蒋超英. 支气管肺泡灌洗治疗应用研究进展[J]. 国际呼吸杂志, 2006, 26(9): 704 - 707.
- [3] Tenover FC, Arbeit RD, Goering RV, 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.
- [4] Boyer A, Medrano J, Mzali F, et al. Direct testing of bronchoalveolar lavages from ventilator-associated pneumonia patients[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2012, 73(2): 107 - 110.
- [5] Luisetti M, Kadija Z, Mariani F, et al. Therapy options in pulmonary alveolar proteinosis [J]. Ther Adv Respir Dis, 2010, 4(4): 239 - 248.
- [6] 潘彩虹. 经纤支镜肺泡灌洗治疗难治性下呼吸道感染临床分析[J]. 当代医学, 2011, 17(10): 107 - 108.
- [7] Lee YT, Fung CP, Wang FD, et al. Outbreak of imipenem-resistant *Acinetobacter calcoaceticus*-*Acinetobacter baumannii* complex harboring different carbapenemase gene-associated genetic structures in an intensive care unit[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2012, 45(1): 43 - 51.
- [8] 胡必杰,何礼贤,沈坤雪,等. 支气管镜与胃镜的消毒抽样调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2002, 12(2): 132 - 124.
- [9] 许珂,祝仁发,斯国静,等. 杭州市 26 株单增李斯特菌脉冲场凝胶电泳分型[J]. 中国卫生检验杂志, 2006, 16(8): 919 - 920.
- [10] 张艳,郭宗琪,李秀文,等. 钩端螺旋体脉冲场凝胶电泳标准化技术的建立及谱型特征初步分析[J]. 中华流行病学杂志, 2007, 28(8): 588 - 591.

(本文编辑:付陈超)