

提高常规手段执行力 应对超级细菌挑战

Enhancing enforcement of routine infection control measures, confronting the challenge of super bugs

吴安华(WU An-hua)

(中南大学湘雅医院, 湖南 长沙 410008)

(Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

[关键词] 多重耐药菌; 超级细菌; 新德里金属 β -内酰胺酶; NDM-1; 感染控制; 医院感染管理

[中图分类号] R181.3⁺2 [文献标识码] A [文章编号] 1671-9638(2011)01-0001-04

著名医学杂志《柳叶刀感染病分册》2010 年第 9 期撰文称^[1], 在印度、巴基斯坦、英国出现一种新的抗生素耐药机制, 即上述地域分离的部分大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌能产生一种新的新德里金属 β -内酰胺酶(简称为 NDM-1), 此酶能破坏目前所有的 β -内酰胺类抗生素, 包括美罗培南和亚胺培南在内的碳青霉烯类抗生素。该细菌仅对个别新的或临床少用的抗生素(如替甲环素和多粘菌素)部分敏感。NDM-1 是 NDM-1 基因的产物, NDM-1 基因存在于这些细菌携带的质粒中, 并可通过质粒在细菌间传播。同时该文还报道, 在印度 Hayana 地区分离的肺炎克雷伯菌呈克隆分布; 其他产 NDM-1 的细菌还有阴沟肠杆菌、变形杆菌属、弗劳地柠檬酸杆菌、产酸克雷伯菌、摩根摩根菌、普罗威登菌等, 这些细菌主要引起尿路、血流、伤口、肺部和导管相关感染等, 既有医院感染也有社区感染。多个国家和地区随后在该刊的第 11 期和 12 期分别报道分离到产 NDM-1 细菌。

最早于 2008 年从一位印度裔瑞典尿路感染患者分离到 1 株肺炎克雷伯菌, 其对所有 β -内酰胺类抗生素耐药, 对环丙沙星也不敏感, 仅对多粘菌素敏感。深入研究发现此株细菌携带一种新型金属 β -内酰胺酶, 并根据患者可能感染的地点将该种酶命名为 NDM-1。其后又在此名患者的粪便中分离到产 NDM-1 的大肠埃希菌。

迄今为止, 已经确定的金属 β -内酰胺酶除 NDM-1 外, 还包括 IMP、VIM、GIM、SIM、SPM 等型别。国内媒体对产 NDM-1 细菌的报道快速反应, 并将这种耐药严重的细菌称之为超级细菌, 特指产 NDM-1 的细菌, 学术上称之为产 NDM-1 的肠杆菌科细菌。目前在美国、加拿大、日本、韩国、澳大利亚、比利时以及我国香港地区等都已有感染病例报道, 近期我国媒体报道在不动杆菌属中检测到 NDM-1 基因。其实, 国外文献中“超级细菌”(super bugs)更多是泛指多重耐药细菌(multidrug-resistant bacteria, MDRB)^[2], 如耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、耐万古霉素肠球菌(VRE)、耐万古霉素金黄色葡萄球菌(VRSA)、多重耐药革兰阴性细菌(MDR-GNB)等, 产 NDM-1 细菌当属此类无疑。

虽然有关产 NDM-1 细菌的传播方式尚无研究报告, 但根据患者感染情况和耐药细菌本身特点, 以及现在已知的多重耐药菌的传播方式, 认为产 NDM-1 细菌的主要传播方式为接触传播, 如通过污染的手和物品等方式传播。由于 NDM-1 基因存在于细菌质粒中, 故可以传播到其他细菌, 其传播方式可能更为复杂。

超级细菌给我们提出了超级挑战^[3], 如何应对产 NDM-1 细菌等超级细菌感染, 特别是感染的传播, 受到广泛关注。根据目前的资料, 应对多重耐药菌感染与传播的方法中, 常规手段仍然是最重要的

[收稿日期] 2010-12-10

[作者简介] 吴安华(1962-), 男(汉族), 湖南省醴陵市人, 教授, 博士生导师, 主要从事医院感染及感染性疾病研究与临床工作。担任《中国感染控制杂志》社主编、社长, 中华预防医学会感染控制分会、中国医院协会医院感染管理专业委员会副主任委员, 卫生部消毒标准委员会、医院感染控制标准委员会委员, 美国 SHEA 会员, 卫生部医院感染监控管理培训基地主任, 湖南省医院感染管理质量控制中心主任。

[通讯作者] 吴安华 E-mail: dr_wuanhua@sina.com

手段,但我们需要增强这些手段的执行力。这些手段包括谨慎使用抗菌药物,减少耐药性产生;监测耐药细菌,尤其是超级细菌;隔离感染者和携带者,切断传播途径,保护易感者;预防超级细菌感染的培训教育;研发新的治疗方法和药物;多部门协作等。

1 谨慎使用抗菌药物,减少抗菌药物选择压力

细菌产生耐药性,一是细菌基因突变适应环境改变,二是耐药基因在细菌间的传播,三是抗菌药物诱导耐药生成和选择耐药菌生存与增殖的结果。抗菌药物选择压力实际成为细菌产生耐药性的动力,同时为耐药菌提供生存环境。已知任何抗菌药物只要使用一定的时间,细菌都会对其产生耐药性^[4],因此谨慎使用抗菌药物,减少抗菌药物压力,是减少耐药性产生的根本措施之一。减少抗菌药物使用不仅指临床抗菌药物的谨慎使用,也包括限制抗菌药物在动物、水产养殖业的应用,如作为动物促生长剂和预防感染药物而常规使用抗菌药物。临床上应该落实《抗菌药物临床应用指导原则》,强调有指征使用抗菌药物,包括治疗用药与预防用药;优化抗菌药物的使用,提高疗效,延缓耐药;在动物、水产养殖中应限制或禁止使用临床使用的抗菌药物作为促生长剂,减少动物与环境细菌耐药及对可感染人类细菌的影响。超级细菌已经是一个公共卫生问题,要从源头上减缓细菌耐药发展,防止新的超级细菌的出现,不仅需要卫生行业的努力,更需要政府及相关部门的协调与合作。

2 监测与研究并举,监测和研究耐药细菌尤其是超级细菌

之所以要监测和研究耐药细菌尤其是超级细菌(包括新的耐药机制和传播机制),目的在于了解不同场合细菌耐药状态以及细菌耐药机制的变化和是否有新的耐药机制出现。这些资料对于制定抗菌药物管理策略和抗菌药物临床应用策略都十分重要,比如监测某种抗菌药物在一定时间、空间人群的使用量和细菌对其耐药性的变化程度之间的关系;监测医院获得性感染和社区获得性感染细菌的耐药性差异;医疗机构按照《医院感染监测规范》^[5]等的要求,监测多重耐药菌包括超级细菌的构成情况和绝对值的变化;监测动物、水产养殖业使用抗菌药物对临床细菌耐药性的影响等,这些都有助于制定临床抗菌药物的使用策略和临床隔离策略。2008年,卫

生部办公厅在《关于加强多重耐药菌医院感染控制工作的通知》中强调,医疗机构应当加强对 MRSA、VRE、产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)的细菌和多重耐药的鲍曼不动杆菌等实施目标性监测;及时发现、早期诊断多重耐药菌感染患者和定植患者;加强微生物实验室对多重耐药菌的检测及其对抗菌药物敏感性、耐药模式的监测;根据监测结果指导临床对多重耐药菌医院感染的控制工作。

当医疗机构监测发现多重耐药菌感染暴发时,应当按照《医院感染管理办法》的规定进行报告。

3 控制感染源,隔离多重耐药菌感染者和定植者,防止耐药菌和耐药基因在医院内传播

管理感染源是阻断耐药菌感染扩散的有效措施之一,尤其是发生多重耐药菌感染暴发时更重要。隔离就是管理多重耐药菌感染源,防止多重耐药菌从感染者和定植者传播到其他患者、探视人员、医务人员、其他医疗环境和医疗用品,隔离需要个人防护用品和隔离房间^[6]。对多重耐药菌包括超级细菌的隔离应按《医院隔离技术规范》^[7]的要求,主要采取接触隔离措施。虽然多重耐药菌感染者不难识别,但多重耐药菌定植者的识别却十分困难,更何况识别多重耐药菌感染者也需要时间。近年来,有人主张对住院患者(或者住重症监护室患者)在入住时即进行筛查,发现感染者和定植者即进行隔离,以图阻断多重耐药菌在医疗机构(或重症监护室)扩散。诚然这些措施确实有一定效果,但还涉及到筛查成本与筛查频次等问题。因此,如何才能做好多重耐药菌感染者和定植者的发现和隔离仍值得进一步研究。

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》中强调医疗机构应当对多重耐药菌感染患者和定植患者实施隔离措施,首选单间隔离,也可以将同类多重耐药菌感染患者或者定植患者安置在同一房间。

医务人员实施诊疗护理操作中,当可能接触多重耐药菌感染患者或者定植患者的伤口、溃烂面、黏膜、血液和体液、引流液、分泌物、痰液、粪便时,应使用手套,必要时使用隔离衣。完成对多重耐药菌感染患者或者定植患者的诊疗护理操作后,必须及时脱去手套和隔离衣并洗手。

4 切断传播途径,是阻断多重耐药菌扩散的关键

多重耐药菌传播的最重要途径是接触传播,包

括呼吸道飞沫、排泄物、分泌物都是通过污染各种环境、各种物体表面和医疗器械而传播耐药菌的。患者直接接触被多重耐药菌污染的各种环境、各种物体表面和多种医疗器械表面,可以感染和定植多重耐药菌;即使患者不直接接触,还可以通过被这些物品表面污染的医务人员手而间接接触传播。由此可见,在多重耐药菌的传播中,污染环境重要,被污染的医务人员的手同样重要^[8-10]。在医疗机构内切断传播途径除有效隔离外,还应注意医疗环境清洁消毒和医务人员的手卫生,相辅相成。

医务人员对患者实施诊疗护理活动过程中,应当严格遵循《医务人员手卫生规范》^[11]。医务人员在直接接触患者前后、对患者实施诊疗护理操作前后、接触患者体液或分泌物后、摘除手套后、接触患者使用过的物品后以及从患者的污染部位转至清洁部位实施操作时,都应当实施手卫生。手部有明显污染时,应当洗手;无明显污染时,可以使用醇基速干手消毒剂进行手部消毒。

医疗机构应当加强对诊疗环境的卫生管理,对收治多重耐药菌感染患者和定植患者的病房,应当使用专用的工具进行清洁和消毒;对患者经常接触的物体表面、设备与设施表面,应当每天进行清洁和擦拭消毒。出现或者疑似有多重耐药菌感染暴发时,应当增加清洁和消毒频次。在社区内如果存在多重耐药菌传播,如社区获得性 MRSA,应尽量避免密切接触,做好环境清洁消毒和手的卫生同样是切断传播途径的最有效措施,同时要尽量避免共用物品如剃须刀、浴巾等。

5 预防感染,保护易感者

预防感染,保护易感者最有效的措施为使用相应的疫苗,除肺炎链球菌疫苗外,目前尚无预防多重耐药菌感染的疫苗可用。在这种情况下,特别强调预防感染措施的实施,如在医疗机构强调尽早拔除各种导管,如导尿管、气管导管、血管导管;促进切口和伤口愈合;确保植入医疗器材的灭菌。落实常见医院感染如呼吸机相关肺炎、血管导管相关血流感染、导尿管相关尿路感染、手术部位感染的预防控制规范与指南,落实无菌操作技术和手卫生规范、环境清洁消毒常规,落实卫生部办公厅《关于加强多重耐药菌医院感染控制工作的通知》精神等。不将多重耐药菌感染患者或定植患者与气管插管、深静脉留置导管、有开放伤口或者免疫功能抑制患者安置在

同一房间。

6 加强对医务人员和公众的宣教、培训

医疗机构应当对全体医务人员开展有关多重耐药菌感染及预防控制措施等知识的培训,强化医务人员对多重耐药菌医院感染控制工作的重视,掌握并实施预防和控制多重耐药菌传播的策略及措施。同时运用网络、报纸、电视、广播等多种形式,对公众进行预防多重耐药菌感染的科普教育;通报细菌耐药性监测结果,宣传预防感染知识技能,告知如何配合和促进医务人员谨慎使用抗菌药物,该用抗菌药物时不吃“点药”;注意包括手卫生在内的个人卫生,不共用剃须刀、浴巾等个人用品,遵守医院探视制度等。

7 政府协调行动,加强对多重耐药菌的管理

各级卫生行政部门应当高度重视多重耐药菌的医院感染预防与控制工作,加强对医疗机构的监督、管理和指导,促进医疗机构切实实施预防、控制多重耐药菌感染的各项工作措施,保障医疗安全;协调和支持制定预防多重耐药菌感染的策略;建立、支持全国和区域性细菌耐药性监测网;鼓励开展细菌耐药机制和控制耐药菌传播措施的科学研究;鼓励和支持新的抗菌药物的研发,重视中医中药在抗击多重耐药菌中的作用。

人类使用抗菌药物(包括抗生素)的时间还不到 100 年,但与细菌耐药性斗争的时间已经超过半个世纪。虽然已经积累了一些经验,而且超级细菌也已经引起重视,但人类与超级细菌的斗争刚刚开始,这将是一场人类和细菌感染之间的持久战。常规手段是预防多重耐药菌传播最重要的手段,更重要的是如何增强这些常规手段的执行力。细节决定成败,只有充分发挥常规手段在抗击超级细菌传播中的作用,加强医院感染管理,积极开展预防超级细菌感染和传播的新策略、新方法、新药物的研究,我们才能立于不败之地。

[参考文献]

- [1] Kumarasamy K K, Toleman M A, Walsh T M, *et al.* Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study[J]. *Lancet Infect Dis*, 2010,10(9): 597-602.
- [2] Peleg A Y, Hooper DC. Hospital-acquired infections due to gram-negative bacteria[J]. *N Engl J Med*, 2010,362(19):1804-1813.

- [3] Arias C A, Murray B E. Antibiotic-resistant bugs in the 21st century—A clinical super-challenge[J]. N Engl J Med, 2009, 360(5):439-443.
- [4] Levy S B. Multidrug resistance—A sign of the times[J]. N Engl J Med, 1998,338(19):1376-1378.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 医院感染监测规范[S]. 北京, 2009.
- [6] Edmond M, Bearman G M L. Isolation. In Lautenbach E, Woeltje K F and Malani P N. Practice healthcare epidemiology (3rd ed)[M]. The University of Chicago Press, Chicago, 2010; 55-60.
- [7] 中华人民共和国卫生部. 医院隔离技术规范[S]. 北京, 2009.
- [8] Siegel J D, Rhinehart E, Jackson M, *et al.* 2007 guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in healthcare settings[EB/OL]. <http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/isolation2007:66-70>.
- [9] Siegel J D, Rhinehart E, Jackson M, *et al.* Management of multi-drug-resistant organisms in healthcare settings, 2006[EB/OL]. <http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/ar/mdroGuideline2006>.
- [10] Rutala W A, Weber D J, HICPAC. Guideline for disinfection and sterilization in healthcare facilities, 2008[EB/OL]. http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/guidelines/disinfection_Nov_2008.
- [11] 中华人民共和国卫生部. 医务人员手卫生规范[S]. 北京, 2009.

· 学术动态 ·

发展中国家医院感染负担: 系统综述和 *meta* 分析

付陈超 译 吴安华 审校

(中南大学湘雅医院, 湖南 长沙 410008)

摘要:

背景 在世界范围内, 医院感染是不安全医疗、保健的最常见后果, 但发展中国家此方面的数据很少, 本文旨在对发展中国家的医院感染流行病学资料进行评估。

方法 搜索电子文献数据库和 1995—2008 年间发表的一系列相关文献。研究包括来自发展中国家的完整或局部的与感染流行相关的数据, 这些数据包含了所选择的所有医院感染、主要感染部位以及病原微生物资料。根据预设标准, 将文献分为低质量和高质量两类, 并对数据进行汇总分析。

结果 在搜索到的 271 篇文献中, 有 220 篇纳入了最终的分析, 仅能代表部分地区的数据, 许多国家没有数据。其中 118 篇(53.64%)为低质量文献。总体而言, 高质量研究报道中的感染患病率高于低质量研究报道。在发展中国家的高质量研究中, 医院感染的平均患病率为 15.5/100 名患者(95%CI: 12.6~18.9), 远远高于欧洲和美国的报道; 成人 ICU 医院感染平均发病密度为 47.9/1 000 住院日(95%CI: 36.7~59.1), 至少是美国报道的 3 倍。医院感染中居首位的是手术部位感染, 平均累积发病率为 5.6/100 台次手术, 显著高于发达国家的报道。革兰阴性杆菌是医院内最常见分离细菌。仅有 8 篇文献报道 54.48%(158/290)的金黄色葡萄球菌为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA), 有关细菌耐药性的文献很少。

结论 在发展中国家, 医院感染负担很重。研究结果提示, 发展中国家需要加强监测和改善感染控制措施。

经费来源 世界卫生组织

译自: Allegranzi B, Nejad S B, Combescure C, *et al.* Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis[J]. Lancet, 2011, 377(9761):228-241.