

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2016.06.009

· 论 著 ·

## 实施主动筛查防控重症监护病房多重耐药菌传播流行

顾克菊, 沈永红

(上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院, 上海 200437)

**[摘要]** **目的** 对重症监护病房(ICU)住院患者采取主动筛查干预措施,早期发现多重耐药菌(MDRO)定植患者,并实施接触隔离措施,预防和控制 MDRO 交叉传播。**方法** 对 2012 年 9 月—2013 年 5 月入住 ICU 的 240 例患者鼻前庭和直肠拭子进行培养筛查,并对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)的大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌定植患者实施接触隔离。收集主动筛查前后(2011 年 9 月—2012 年 8 月和 2012 年 9 月—2013 年 8 月)ICU 患者临床培养 MDRO 分离株并进行耐药性分析。**结果** 240 例患者中有 56 例鼻腔 MRSA 定植,定植率 23.33%。其中入 ICU 时筛查 MRSA 已定植者 22 例,占 39.29%;住 ICU 期间新增定植者 34 例,占 60.71%。105 例直肠拭子产 ESBLs 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌定植,定植率 43.75%。其中入 ICU 时筛查已定植者 72 例,占 68.57%;住 ICU 期间新增定植者 33 例,占 31.43%。实施主动筛查前后 ICU 患者 MDRO 检出发病密度分别为 28.56‰、13.71‰,差异有统计学意义 [ $P < 0.05$ ,  $RR$  及 95%  $CI$  为 2.08(1.582~2.743)]。**结论** ICU 住院患者 MDRO 定植率较高,实施以主动筛查为基础的 MDRO 综合防控措施,可降低 ICU MDRO 传播流行。

**[关键词]** 重症监护病房;定植;主动筛查;多重耐药菌

**[中图分类号]** R181.3<sup>+</sup>2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2016)06-0401-04

## Implementation of active screening for preventing and controlling the spread of multidrug-resistant organisms in intensive care unit

GU Ke-ju, SHEN Yong-hong ( Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China)

**[Abstract]** **Objective** To implement active screening measures for patients in intensive care unit (ICU), early detect patients with multidrug-resistant organism (MDRO) colonization, implement contact isolation measures, prevent and control MDRO cross transmission. **Methods** The nasal and rectal swabs of 240 patients who were admitted to ICU from September 2012 to May 2013 were performed bacterial culture, patients with colonization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), extended-spectrum  $\beta$ -lactamases (ESBLs)-producing *Escherichia coli*, and ESBLs-producing *Klebsiella pneumoniae* were conducted contact isolation. Clinically isolated MDROs from ICU patients in September 2011 - August 2012 (before active screening) and September 2012 - August 2013 (after active screening) were collected and performed antimicrobial resistance analysis. **Results** Of 240 patients, nasal swabs screening test showed that there were 56(23.33%) patients who were colonized with MRSA, including 22(39.29%) were colonized at the admission to ICU and 34(60.71%) during the ICU stay. Rectal swabs screening test showed that there were 105(43.75%) patients who were colonized with ESBLs-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*, 72(68.57%) were colonized at the admission to ICU, and 33(31.43%) were colonized during the period of ICU stay. The incidence density of MDROs before and after implementing active screening were 28.56‰ and 13.71‰ respectively, difference was significant ( $P < 0.05$ ;  $RR$ , 2.08 [95%  $CI$ , 1.582 - 2.743]). **Conclusion** MDRO colonization rate is high among ICU inpatients, implementation of comprehensive prevention

[收稿日期] 2015-07-12

[基金项目] 上海中医药大学科技发展基金资助课题(30304114270)

[作者简介] 顾克菊(1964-),女(汉族),甘肃省白银市人,副研究员,主要从事医院感染管理与防控研究。

[通信作者] 沈永红 E-mail: shenyonghong728@163.com

and control measures against MDROs based on active screening can reduce the spread of MDROs in ICU.

[Key words] intensive care unit; colonization; active screening; multidrug-resistant organism

[Chin J Infect Control, 2016, 15(6): 401 - 404]

近年来,多重耐药菌(multidrug-resistant organism, MDRO)问题日益突出,给临床抗感染治疗带来严峻挑战。综合重症监护病房(ICU)收治的患者病情危重、免疫力低下、侵入性操作多,是 MDRO 感染发病率较高的场所<sup>[1]</sup>。如何采取有效措施预防和控制 MDRO 在 ICU 的产生和传播,保障患者安全,成为当前医院感染控制的难点。本研究对入住 ICU 的患者实施 MDRO 主动筛查干预措施,早期发现 MDRO 定植患者,并实施接触隔离。分析 ICU 患者 MDRO 定植情况及干预前后 MDRO 临床培养分离情况,评估主动筛查干预措施降低 MDRO 传播的有效性。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 主动筛查时间为 2012 年 9 月—2013 年 5 月,期间对入住 ICU 的患者进行 MDRO 筛查。纳入标准:入住 ICU 满 24 h 患者;排除标准:入住 ICU  $\geq 48$  h,但未做第一次筛查采样的患者。主动筛查前(2011 年 9 月—2012 年 8 月),主动筛查后(2012 年 9 月—2013 年 8 月)收集临床分离的常见的 5 种 MDRO 的信息:产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(extended-spectrum  $\beta$ -lactamases, ESBLs)大肠埃希菌、产 ESBLs 肺炎克雷伯菌、耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*, CRAB)、耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌(carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*, CRPA)、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)。

### 1.2 主动筛查

1.2.1 采样方案 采样种类为鼻前庭拭子和直肠拭子。入住 ICU 48 h 内患者采集其鼻前庭拭子和直肠拭子标本并送病原学检验;住院期间每周采集标本并送检。若至第 28 天,患者仍未离开 ICU,则将第 28 天视为研究终止日。

1.2.2 采集方法 (1)鼻前庭拭子:将拭子贴鼻孔壁插入鼻孔内 2 cm 处,转动 5 圈,以同一拭子同法采集另一鼻孔。采样后将拭子置于运送培养基管内送检,接种于 ChromID MRSA 显色平板(梅里埃诊断产品有限公司,上海)。(2)直肠拭子:将拭子缓

慢插入肛门 4~5 cm 处,轻轻旋转 3 圈,采样后将拭子置于运送培养基管内送检,接种于 ChromID ESBL 显色平板(梅里埃诊断产品有限公司,上海)。

1.3 MDRO 检测方法 主动筛查标本接种后,35℃ 孵育 18~24 h,观察产色平板,MRSA 在 ChromID MRSA 平板表现为绿色菌落,ChromID ESBLs 平板出现显色菌落视为该菌产 ESBLs。挑取单个菌落使用梅里埃 VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定仪进行菌种鉴定及药敏试验。

1.4 MDRO 判断 药敏试验结果按照美国临床实验室标准化协会(CLSI) 2012 年推荐标准判读。质控菌株有:大肠埃希菌 ATCC 25922,铜绿假单胞菌 ATCC 27853,金黄色葡萄球菌 ATCC 29213。按照 GB15982-2012《医院消毒卫生标准》<sup>[2]</sup>,MDRO 定义为对临床使用的 3 类或 3 类以上抗菌药物同时呈现耐药的细菌。

1.5 干预措施 在干预后阶段对 MDRO 感染或定植患者实施以接触隔离为核心的综合防控措施,包括床头悬挂隔离标识,手卫生,医疗用品专人使用,环境物体表面每日消毒,接触患者时穿隔离衣等。隔离至患者临床症状好转或治愈。

1.6 统计分析 应用统计软件 SPSS 18.0 进行数据分析,率的比较采用  $\chi^2$  检验,发病密度比较计算 RR(rate ratio)值及其 95% 可信区间(CI), $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 MDRO 定植率 主动筛查阶段共监测符合入选标准的患者 240 例,鼻前庭拭子检出 MRSA 定植 56 例,定植率 23.33%。直肠拭子检出产 ESBLs 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌定植者 105 例,定植率 43.75%。

2.2 患者入住 ICU 前后 MDRO 定植情况 56 例 MRSA 定植者中,入 ICU 时筛查 MRSA 已定植者 22 例,占 39.29%;住 ICU 期间新增定植者 34 例,占 60.71%。105 例直肠拭子产 ESBLs 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌定植者中,入 ICU 时筛查已定植者 72 例,占 68.57%;住 ICU 期间新增定植者 33 例,占 31.43%。入住 ICU 后产 ESBLs 大肠埃希

菌、肺炎克雷伯菌新增定植率低于入 ICU 筛查时的定植率( $P < 0.01$ ), 详见表 1。

表 1 入住 ICU 前后 MDRO 定植情况

Table 1 Colonization of MDROs before and after ICU stay

项目	筛查例数	入住 ICU 前		入住 ICU 后		$\chi^2$	P
		定植例数	定植率 (%)	新增定植例数	新增定植率 (%)		
鼻拭子	240	22	9.17	34	14.17	2.911	0.088
直肠拭子	240	72	30.00	33	13.75	18.542	0.000

2.3 临床 MDRO 检出情况 主动筛查前 ICU 总床位日为 5 497 d, 临床培养出 MDRO 157 株, MDRO 检出发病密度 28.56%。主动筛查后 ICU 总床位日为 5 617 d, 临床培养出 MDRO 77 株, MDRO 检出发病密度 13.71%。主动筛查前后 MDRO 检出发病密度比较, 差异有统计学意义 [ $P < 0.05$ , RR 及 95% CI 为 2.08 (1.582~2.743)]。主动筛查前后临床检出 MDRO 分布情况见表 2。

表 2 主动筛查前后临床检出 MDRO 分布情况

Table 2 Distribution of clinically isolated MDROs before and after active screening

MDRO	干预前		干预后	
	株数	构成比 (%)	株数	构成比 (%)
产 ESBLs 大肠埃希菌	40	25.48	5	6.49
产 ESBLs 肺炎克雷伯菌	2	1.27	6	7.79
CRAB	79	50.32	30	38.96
CRPA	11	7.01	19	24.68
MRSA	25	15.92	17	22.08
合计	157	100.00	77	100.00

### 3 讨论

耐药菌株的传播和持续存在取决于以下因素: 存在大量感染或定植者、存在易感人群、抗菌药物使用的选择性压力、感染预防控制措施的执行情况。有研究<sup>[3]</sup>显示, 40%~60% 的 ICU 医院感染病原菌为内源性感染, 20%~40% 通过医护人员的手交叉传播而感染。多重耐药菌定植和感染的易感者包括: 患有严重疾病、近期外科手术、留置各种导管、免疫力低下患者等。住院患者尤其是 ICU 患者较非住院患者有更多的危险因素, 感染率高<sup>[4]</sup>。本研究显示, ICU 患者鼻腔 MRSA 定植率 23.33%, 直肠拭子产 ESBLs 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌定植率 43.75%, 总体上产 ESBLs 大肠埃希菌、肺炎克雷伯

菌定植率高于 MRSA。具体数值上与张艳青等<sup>[5]</sup>报道的外科 ICU 9.62% 和 60.45% 的定植率有所不同, 可能与 ICU 的种类不同有关。李春辉等<sup>[6]</sup>对入住 ICU 患者发生 MDRO 定植危险因素分析, 发现长时间住 ICU、长时间使用抗菌药物、使用碳青霉烯类或含酶抑制剂类药物, 可导致患者 MDRO 定植增加。大量流行病学证据显示, MDRO 可通过医护人员的手进行传播, 当进行医疗护理操作时或接触感染者邻近的周围环境表面时, 手很容易被污染。如不遵守手卫生规范, 就很可能将 MDRO 传播给其他患者。因此, 采取策略加强感染控制措施的落实是 MDRO 控制的重要部分。本研究监测结果显示, 56 例鼻拭子 MRSA 定植患者中, 入 ICU 时筛查已定植者 22 例, 占 39.29%; 住 ICU 期间新增定植者 34 例, 占 60.71%。105 例直肠拭子产 ESBLs 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌定植患者中, 入 ICU 时筛查已定植者 72 例, 占 68.57%; 住 ICU 期间新增定植者 33 例, 占 31.43%。入住 ICU 后 MRSA 和产 ESBLs 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌定植率增加, 提示交叉传播的存在。

定植者会成为传播的储菌库, 仅根据常规的临床标本培养会遗漏 85% 的 MRSA 定植者, 主动筛查可以发现无症状 MDRO 定植者。因而 MDRO 防控策略应该包括对所有有定植风险的患者、近期到医疗机构就诊者进行主动筛查。本研究对入住 ICU 的患者鼻前庭和直肠拭子进行筛查培养, 并对 MDRO 阳性患者实施以接触隔离为核心的综合防控措施。监测结果显示, 主动筛查前后 MDRO 检出发病密度由 28.56% 下降至 13.71%, 差异有统计学意义。文献报道多种干预措施用于清除或控制 MDRO, 包括: (1) 手卫生管理; (2) 实施接触隔离; (3) 落实环境和设备的清洁消毒; (4) 控制 MDRO 医院感染暴发; (5) 抗菌药物合理应用与管理; (6) 基于 MDRO 主动筛查的去定植等<sup>[7]</sup>。有证据表明采取多项干预措施可降低 MDRO 感染人数或感染发病率。Backman 等<sup>[8]</sup>对已发表的急性病医疗机构 MDRO 检出率与感染控制计划的相关性的论文进行了综述, 提示同时采取多种干预措施可有效降低 MDRO 感染。Jain 等<sup>[9]</sup>评估了全美 150 家退伍军人卫生署的急性病医院开展降低医疗机构相关 MRSA 感染的结果。干预措施包括对所有住院患者监测鼻腔 MRSA 定植情况, 对 MRSA 定植或感染的患者采取接触隔离措施。加强手卫生, 提高全体医务人员感染控制意识。结果显示, 退伍军人卫

生署所属医院患者入院时的 MRSA 携带率(约 14%)远远高于其他医院患者(6.3%)及普通人群(1.5%)。实施干预后,ICU 中医疗机构相关 MRSA 感染发病率降低了 62%,非 MRSA 感染发病率也有显著降低。总的医疗机构相关 MRSA 感染发病率降低了 45%。

本研究未对主动筛查阳性的 MRSA 定植者去定植。金黄色葡萄球菌的携带是重要的感染危险因素,尤其是对于外科和 ICU 的患者<sup>[10]</sup>。MRSA 定植患者常常会发展成为有症状的感染,某些 MRSA 感染病例的病死率较高,如菌血症、纵隔炎和手术切口感染<sup>[3]</sup>。美国感染控制与流行病学专家委员会(APIC)指南<sup>[10]</sup>建议对 ICU 患者以及将接受存在高风险 MRSA 手术部位感染的外科手术;如心脏手术、血管外科植入手术、全关节置换术和神经外科植入手术等,可使用去定植策略。

#### [参 考 文 献]

- [1] 周健,孟军,江淑芳.综合 ICU 多重耐药菌感染的分析与护理干预[J].护士进修杂志,2012,27(19):1743-1744.
- [2] 中华人民共和国卫生部.医院消毒卫生标准:GB 15982-2012[S].北京,2012.
- [3] Huang SS, Septimus E, Kleinman K, et al. Targeted versus

universal decolonization to prevent ICU infection[J]. N Engl J Med,2013,368(24):2255-2265.

- [4] Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, et al. Management of multi-drug-resistant organisms in health care settings, 2006[J]. Am J Infect Control, 2007, 35(10): S165-S193.
- [5] 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.
- [6] 李春辉,吴安华,艾宇航,等.ICU 住院患者多药耐药菌定植影响因素[J].中华医院感染学杂志,2013,23(10):2302-2304.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] Jain R, Kralovic SM, Evans ME, et al. Veterans affairs initiative to prevent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections[J]. N Engl J Med, 2011, 364 (15):1419-1430.
- [10] APIC. Guide to the elimination of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) transmission in hospital settings, 2nd Edition[EB/OL](2010)[2016-1]. <http://www.apic.org/EliminationGuides> 2010.

(本文编辑:周鹏程)

(上接第 400 页)

- [5] Papp-Wallace KM, Endimiani A, Taracila MA, et al. Carbapenems: past, present, and future [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2011,55(11):4943-4960.
- [6] 胡付品,朱德妹,汪复,等.2013 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2014,14(5):365-374.
- [7] 佘丹阳.严峻耐药形势下碳青霉烯类抗生素的临床应用[J].中国感染与化疗杂志,2013,13(4):317-320.
- [8] 董国伟,郭洁.耐亚胺培南铜绿假单胞菌耐药特征及其耐药机制的初步研究[J].中国感染控制杂志,2014,13(7):385-388.
- [9] 罗涛,吴晓鸥,陈扬芳,等.体外诱导铜绿假单胞菌对亚胺培南和美罗培南耐药性的比较[J].中国药物与临床,2009,9(3):199-200.
- [10] 刘茂昌,葛苗苗,陈渝军,等.美罗培南与亚胺培南/西司他汀治

疗重症感染疗效与安全性的 Meta 分析[J].中国抗生素杂志,2014,39(10):785-789.

- [11] Zhanel GG, Wiebe R, Dilay L, et al. Comparative review of the carbapenems [J]. Drugs,2007,67(7):1027-1052.
- [12] Kiremitci A, Dinleyici EC, Erben N, et al. In vitro activity of ertapenem and other carbapenems against extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates in a tertiary care center in Turkey. [J]. Expert Opin Pharmacother, 2008,9(9):1441-1449.

(本文编辑:左双燕)