

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2017.09.022

· 综述 ·

万古霉素耐药肠球菌流行现状及防控措施

Prevalence of vancomycin-resistant *Enterococcus* and its prevention and control measures

何渊慧 (HE Yuan-hui), 阮亘杰 (RUAN Gen-jie) 综述, 郑波 (ZHENG Bo) 审校

(北京大学第一医院临床药理研究所, 北京 100034)

(Institute of Clinical Pharmacology, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China)

[关键词] 万古霉素; 耐药肠球菌; 流行状况; 易感因素; 防控措施

[中图分类号] R181.3⁺2 R378.1 [文献标识码] A [文章编号] 1671-9638(2017)09-0876-05

万古霉素耐药肠球菌 (vancomycin-resistant *enterococcus*, VRE) 于二十世纪八十年代末第一次被分离, 并迅速蔓延至整个美国、欧洲及其他地方^[1]。美国国家医疗保健安全网络 2009—2010 年监测数据显示, 多重耐药菌医院感染占有所有医院感染的 20%, 其中 VRE 占 3%^[2]。我国某院 2011 年 1 月—2013 年 12 月对 15 946 例住院患者送检的腹腔感染标本进行菌种鉴定及药物敏感性检测, 屎肠球菌检出率 (15.06%) 位居前五, 耐万古霉素屎肠球菌占检出多重耐药菌的 8.26%^[3]。VRE 相关疾病发病率增加, 治疗费用增加, 住院时间延长, VRE 血流感染病死率高^[2], 是长期透析的肾病患者死亡的主要原因之一^[4], 仅次于心血管并发症^[5]。万古霉素耐药肠球菌感染形势愈加严重, 不同地区 VRE 流行状况不同, VRE 的易感因素包括抗菌药物使用史、住院史、VRE 感染患者接触史、VRE 定植史, 而采用抗菌药物的使用管理、加强环境卫生、积极监测及隔离感染患者等措施, 能有效预防 VRE 感染。本文将 VRE 的流行现状及其防控措施进行综合概述。

1 VRE 及不同基因型 VRE 的流行状况

肠球菌中糖肽类耐药基因包括 *vanA*、*vanB*、*vanC1/C2/C3*、*vanD*、*vanE*、*vanG*、*vanL*、*vanM* 和

vanN^[6-7]。*VanA* 表型 VRE 对万古霉素和替考拉宁均耐药, 而 *VanB* 表型 VRE 对万古霉素耐药, 对替考拉宁敏感。*vanC* 基因型 VRE 主要存在于铅黄肠球菌、鹌鸡肠球菌中, 表现为固有、低水平耐万古霉素 (MIC: 4~32 μg/mL), 而对替考拉宁敏感^[7]。Teo 等^[8] 2011 年于新加坡报道一株 *vanM* 基因型 VRE 为 *VanB* 表型; 而 Chen 等^[9] 研究发现, *vanM* 基因型 VRE 为 *VanA* 表型^[9]。

土耳其一所儿科医院 2010—2014 年肠道定植 VRE 阳性率为 3.75% (239/6 372), VRE 感染率为 0.05% (3/6 372)^[10]。Satilmis 收集了近十年相关文献, 对 VRE 暴发流行报道、监测报告等进行 Meta 分析, 监测患者 174 (32~509) 例, VRE 阳性率为 5.4% (95%CI: 4.5%~6.3%)^[11]。2014 年报道中, 欧洲近 1 000 所医院多于 230 000 例感染患者中, 肠球菌感染为第三大最常见病因, 其中 10% 为 VRE^[12]。

法国住院儿童 2001—2008 年 VRE 发生率为 3%^[13], 潜在的恶性肿瘤或肾脏疾病患者中有更高的 VRE 流行率^[14]。

日本年度监测中粪便 VRE 的携带率: 2007 年为 1.2% (24/2 035), 2008 年降低, 2010 年为 0.17% (4/2 408)。2010 年 VRE 监测结果显示, 35 所医院存在 *vanA* 基因型屎肠球菌, 12 所医院存在 *vanB* 基因型屎肠球菌, 5 所医院存在 *vanB* 基因型粪肠球

[收稿日期] 2017-05-02

[基金项目] 国家自然科学基金面上基金资助项目 (81171612); 首都临床特色应用研究与推广项目 (Z161100000516040)

[作者简介] 何渊慧 (1990-), 女 (汉族), 湖南省永州市人, 硕士研究生, 主要从事细菌耐药机制研究。

[通信作者] 郑波 E-mail: doctorzhengbo@163.com

菌^[15]。而台湾地区 VanB 表型 *vanA* 基因型 VRE 占总 VRE 的 51%~90%^[16-18]。2011 年研究报道该比率已降至 2.3%^[19-20]。

2013 年 10 月—2014 年 9 月我国 46 所综合医院重症监护病房(ICU)VRE 检出率为 3.85%，不同地区 VRE 检出率差异有统计学意义，西南地区最高(9.74%)；不同类型 ICU VRE 检出率差异有统计学意义，以呼吸 ICU VRE 检出率最高(20.00%)；各地区 VRE 社区感染发病率差异有统计学意义，以东北地区最高；不同季度 VRE 检出率差异无统计学意义^[21]。

不同的人群、不同医院、不同环境，VRE 的流行率明显不同。*vanA*、*vanB*、*vanC*、*vanM* 等不同基因型 VRE 在不同的区域不同时期流行率不同^[22-23]，但 *vanA* 基因型在 VRE 中占主要地位^[15, 24-26]。

2011 年里亚尔 Sloan-Kettering 癌症中心对 162 例患者进行为期 4 周的监测，VRE 检出率为 30.0%，其中 *vanB* 基因型 VRE 仅一株^[27]；Marnier 等对亚利桑那州一所医院 ICU 和骨髓移植病房患者进行每周一次 VRE 监测，通过培养后确认 *vanB* 基因型 VRE 只有 3/147^[28]，*vanB* VRE 流行率很低^[29]。Cekin 等^[30]于 2012 年对来自 Akdeniz 大学医学院血液科和肿瘤科的样本进行检测，排除抑制因素的影响，193 份样本检出 VRE 25 株，其中 23 株为 *vanA* 基因型，2 株为 *vanB* 基因型。近年来，欧洲一些国家 *vanB* 基因型 VRE 的感染率和定植率不断增高^[13, 31]。*vanB* 基因型耐药菌株的增加、诊断方法的改进及改变、*vanB* 型基因在非肠球菌中的存在等原因，提高了 *vanB* 基因的检出率^[32]。Graham 等^[33]2006 年在澳大利亚发现，非肠球菌中 *vanB* 的携带率在血液透析患者、社区成人、儿童中分别为 45%、63%、27%。

Dombrádi 等^[34]从 Hungary、Debrecen 的教学附属医院 2004—2009 年收集的 7 271 份含肠球菌的临床样本中检出 VRE 16 株，其中 *vanA* 基因型 1 株，*vanC* 型 VRE 流行率为 0.22% (15/7 271)，*vanC1* 比 *vanC2* 流行率高，多重耐药基因 VRE 检测率 0.04%。

vanM 基因型 VRE 于 2006 年首次在上海一所教学医院被分离^[35]；2011 年在新加坡报道一株 *vanM* 基因型 VRE^[8]；2006—2014 年来自上海 9 所医院的 70 株 VRE，其中 45 株为 *vanM* 基因型^[9]。以往研究报道中，*vanA* 基因型 VRE 占据主导地位^[15, 24-25]，而在上海 *vanM* 基因型占主导地位^[9]，提

示新的基因型 VRE 在不断发展，并有可能传播至其他国家。目前，其他国家 *vanM* 基因型 VRE 未见报道，可能与目前的检测技术多针对 *vanA* 和 *vanB* 基因型，而未针对 *vanM* 基因型有关^[36-37]。

有 VRE 暴露史患者或有 VRE 接触史患者的定义并无标准化^[4]，不同的监测机构以不同程度(90%或 95%)抑制细菌生长时的万古霉素浓度作为 MIC 值，不同监测政策的制定与实施，抗菌药物的使用管理，不同地区不同基线水平的 VRE 携带率^[11]等，导致了各研究中 VRE 流行率呈明显异质性，不便比较。

2 VRE 的易感因素

2.1 抗菌药物使用史 万古霉素的使用增强了 VRE 从患者到环境、健康人群的传播性，提高了 VRE 在患者粪便中的浓度和检出率^[38]。其他抗菌药物的使用也增加了 VRE 的定植风险，但相比于万古霉素，效果较弱。替卡西林/克拉维酸及碳青霉烯类抗生素的使用与 VRE 感染独立相关，抗菌药物特别是万古霉素的使用史，是 VRE 感染阳性的预测因素^[4]。

2.2 住院史及 VRE 感染患者接触史 曾有 VRE 感染患者入住的病房，后续入住患者感染 VRE 概率增加。与 VRE 阴性患者共处一室比较，有近期住院史^[4]、与 VRE 阳性患者共处一室的患者感染 VRE 概率更高^[39]。暴露于 VRE 阳性环境、入住急诊病房、长期入住监护病房为 VRE 感染阳性的显著预测因素^[1]。Lee 等^[40]调查 44 例 VRE 患者，19 例住院患者入院后检测 VRE 阳性，可能是于内科普通病房获得，说明住院过程中存在 VRE 感染风险。同一时间内与 VRE 患者接触的护工，VRE 患者同一房间的病友，相关感染控制的医务人员均有 VRE 感染风险^[11]。

2.3 VRE 定植史 曾经发生 VRE 定植的患者比未曾有 VRE 定植的患者 VRE 感染率高 21.6 倍，VRE 定植患者感染 VRE 的风险明显增高^[4]。陈先云等^[41]报道证实新生儿 ICU(NICU)有致病菌定植的新生儿感染率高于无致病菌定植新生儿，定植菌与感染有极大的相关性。

2.4 其他 免疫功能低下患者、有明显基础疾病患者、血液恶性肿瘤患者^[42]、肾病等慢性病患者^[1]，VRE 感染风险最大。慢性阻塞性肺疾病史、ICU 入住史、ICU 再次入住史、长期的住院史、转院史、万

古霉素使用史、潜在的恶性肿瘤、腹腔手术史为 VRE 定植的独立危险因素^[10, 43]。NICU 住院新生儿由于免疫功能低下,基础疾病的影响及侵入性操作较多,是医院感染的高危人群^[44]。

3 预防 VRE 感染的措施

3.1 抗菌药物使用的管理 抗菌药物,如第三代头孢菌素、环丙沙星、氨基糖苷类,特别是万古霉素的使用,增加了 VRE 感染率,不停药时即使注重手卫生,VRE 感染率仍有增加^[12]。在我国各类 ICU 中,呼吸 ICU 的 VRE 医院感染发病率、日发病率高于其他 ICU($P < 0.05$),可能与我国呼吸道感染常见、抗菌药物使用时间较长、抗菌药物不合理使用现象普遍等因素有关^[21]。抗菌药物使用管理政策的制定与具体的实施^[4]在一定程度上影响着 VRE 的流行率。我国专家一致认为,临床医生需要严格掌握抗菌药物应用指征,尽早实施目标性治疗,正确解读临床微生物检查结果,结合药物 PK/PD 特点选择合适的抗菌药物,规范预防用药^[45]。

3.2 接触隔离 接触隔离是指接触多重耐药菌感染/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通过直接或间接接触患者及患者周围环境而传播^[46]。De Angelis 等^[12]认为接触预防的实施、病房隔离、集中 VRE 感染患者统一治疗,以及病房关闭暂不能明显降低住院患者 VRE 的感染率。耐药细菌的定植和感染在 ICU 患者十分常见,Ulu-Kilic 认为接触隔离能降低交叉感染,预防潜在的暴发^[10];Lee 发现一名护士同时护理两间隔离病房,存在 VRE 交叉感染的风险^[40]。

3.3 积极监测 常用的监测方法包括日常监测、主动筛查和暴发监测^[45]。VRE 的万古霉素耐药基因能在肠球菌间水平传递,甚至可以传递至金黄色葡萄球菌中。VRE 能黏附在物体表面,在干燥环境中存活时间长达 4 个月^[47],生命力旺盛,增加了其从患者到医务工作者的传播概率,因此,在 ICU、肿瘤和移植病房等高风险环境中,相关工作人员应作为严密监测对象^[28]。VRE 可通过接触感染/定植患者直接传播,因此,需要加强对患者,尤其是呼吸 ICU VRE 感染患者的监测^[21]。而 ICU、血液病/肿瘤病房、移植病房等高危病房患者、慢性病患者、肾透析患者、抗菌药物使用史患者是高危易感人群,亦

需积极监测、二次监测^[11]。

积极监测,降低治疗费用和住院率,及时报告检测结果,能预防 VRE 潜在的暴发和流行。在发展中国家,医疗机构监测 VRE 时需基于当地 VRE 流行情况、VRE 定植的高危因素,以及当地财政资源对高危患者自行定义^[10]。在 ICU 内开展多重耐药菌监测,对有效控制多重耐药菌医院感染至关重要,尤其是预防和控制多重耐药菌医院感染暴发^[48]。

4 讨论

美国国家医疗保健安全网数据表明,肠球菌是医院感染中第二常见病原菌^[2],虽然抗菌药物能治疗 VRE 引起的血流感染,但需高额治疗费用^[10]。

抗菌药物使用史、住院史、VRE 定植史、VRE 感染患者接触史、基础疾病史均为 VRE 易感因素,针对这些易感因素,积极采取措施,如管理抗菌药物的使用、加强环境卫生、注重手卫生、入院患者 VRE 检测、定期对住院患者行 VRE 检测及隔离感染患者,使防控 VRE 感染效果最大化。除此之外,降低中心静脉导管插管的使用率,适当使用血管通路透析,进行导管护理,能有效降低血流感染率^[49]。VRE 在医疗器械表面未检出时,也能通过桌子、护士工作台及手进行传播^[40]。注重手卫生能有效切断主要接触传播途径——经手传播病原体。当手部有肉眼可见的污染物时,应立即使用洗手液和流动水洗手,无可见污染物时推荐使用含醇类的速干手消毒剂进行擦手^[45]。使用无水乙醇消毒剂、注重手卫生能明显降低 VRE 感染率^[12],而相比手卫生,在未获得检测结果之前,ICU 采用洗必泰清洗患者身体依从性更好^[12]。VRE 感染的预防与控制需医务人员和患者及家属的共同努力,对医务人员和患者定期培训,使其了解 VRE 感染的危害,具体的预防与控制措施,至关重要。

陈亚男等^[50]研究发现,采取目标性监测和干预措施后,接触隔离医嘱 24 h 下达率、手卫生依从率、医护人员知晓率等防控措施的依从性较干预前提高($P < 0.05$),VRE 检出株数较干预前减少($P < 0.05$)。

目前,用于监测的方法有培养法和分子检测法,培养法获得检测结果准确,但操作繁琐,所需时间长;分子检测技术在 2~3 h 内即可获得结果^[27, 30, 37],并反馈于临床,便于及时采取预防、控制和治疗措施,避免了传统检测方法耗时长、繁琐等劣势,对预防潜在 VRE 感染,降低住院费用、发病率

和病死率具有重要临床意义。但目前大多数分子检测技术以耐药基因为目的基因,对 VRE 进行检测,不便于保存 VRE 菌种以在必要时用于流行病学研究,不能区分粪肠球菌和屎肠球菌^[27]。其他细菌微生物也可能含有 *vanB* 基因^[51],因此检测 VRE *vanB* 基因型,特异度不高,且费用较高,但检测 *vanA* 型 VRE 的定植率和感染率具有高特异度和灵敏度。分子检测技术能快速获得检测结果,为医务工作者及时采取感染预防与控制措施提供帮助。

[参考文献]

- [1] Humphreys H. Controlling the spread of vancomycin-resistant *enterococci*. Is active screening worthwhile? [J]. J Hosp Infect, 2014, 88(4): 191 - 198.
- [2] Sievert DM, Ricks P, Edwards JR, et al. Antimicrobial-resistant 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.
- [3] 黄仁刚, 杨兴祥, 喻华, 等. 腹腔感染病原菌及其耐药性[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(11): 761 - 765.
- [4] Zacharioudakis IM, Zervou FN, Ziakas PD, et al. Vancomycin-resistant *enterococci* colonization among dialysis patients; a meta-analysis of prevalence, risk factors, and significance[J]. Am J Kidney Dis, 2015, 65(1): 88 - 97.
- [5] Collins AJ, Foley RN, Chavers B, et al. United States Renal Data System 2011 Annual Data Report: Atlas of chronic kidney disease & end-stage renal disease in the United States[J]. Am J Kidney Dis, 2012, 59(1 Suppl 1): A7, e1 - 420.
- [6] Cattoir V, Leclercq R. Twenty-five years of shared life with vancomycin-resistant *enterococci*: is it time to divorce? [J]. J Antimicrob Chemother, 2013, 68(4): 731 - 742.
- [7] Cetinkaya Y, Falk P, Mayhall CG. Vancomycin-resistant *enterococci*[J]. Clin Microbiol Rev, 2000, 13(4): 686 - 707.
- [8] Teo JW, Krishnan P, Jureen R, et al. Detection of an unusual van genotype in a vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* hospital isolate[J]. J Clin Microbiol, 2011, 49(12): 4297 - 4298.
- [9] Chen C, Sun J, Guo Y, et al. High Prevalence of *vanM* in vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* isolates from Shanghai, China[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2015, 59(12): 7795 - 7798.
- [10] Ulu-Kilic A, Ozhan E, Altun D, et al. Is it worth screening for vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* colonization?: Financial burden of screening in a developing country[J]. Am J Infect Control, 2016, 44(4): e45 - e49.
- [11] Satilmis L, Vanhems P, Béné T. Outbreaks of vancomycin-resistant *enterococci* in hospital settings: a systematic review and calculation of the basic reproductive number[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2016, 37(3): 289 - 294.
- [12] De Angelis G, Cataldo MA, De Waure C, et al. Infection control and prevention measures to reduce the spread of vancomycin-resistant *enterococci* in hospitalized patients: a systematic review and meta-analysis[J]. J Antimicrob Chemother, 2014, 69(5): 1185 - 1192.
- [13] Bourdon N, Fines-Guyon M, Thiolet JM, et al. Changing trends in vancomycin-resistant *enterococci* in French hospitals, 2001-08 [J]. J Antimicrob Chemother, 2011, 66(4): 713 - 721.
- [14] Nateghian A, Robinson JL, Arjmandi K, et al. Epidemiology of vancomycin-resistant *enterococci* in children with acute lymphoblastic leukemia at two referral centers in Tehran, Iran: a descriptive study[J]. Int J Infect Dis, 2011, 15(5): e332 - e335.
- [15] Matsushima A, Takakura S, Yamamoto M, et al. Regional spread and control of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis* in Kyoto, Japan[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2012, 31(6): 1095 - 1100.
- [16] Hsueh PR, Wu JJ, Lu JJ, et al. Antimicrobial susceptibilities of clinical isolates of vancomycin-resistant *enterococci* in Taiwan[J]. J Formos Med Assoc, 1999, 98(1): 45 - 48.
- [17] Chang CM, Wang LR, Lee HC, et al. Characterisation of vancomycin-resistant *enterococci* from hospitalised patients at a tertiary centre over a seven-year period[J]. J Hosp Infect, 2010, 74(4): 377 - 384.
- [18] Lu JJ, Perng CL, Chiueh TS, et al. Detection and typing of vancomycin-resistance genes of *enterococci* from clinical and nosocomial surveillance specimens by multiplex PCR[J]. Epidemiol Infect, 2001, 126(3): 357 - 363.
- [19] Xu HT, Tian R, Chen DK, et al. Nosocomial spread of hospital-adapted CC17 vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in a tertiary-care hospital of Beijing, China[J]. Chin Med J (Engl), 2011, 124(4): 498 - 503.
- [20] Ballard SA, Pertile KK, Lim M, et al. Molecular characterization of *vanB* elements in naturally occurring gut anaerobes[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2005, 49(5): 1688 - 1694.
- [21] 李六亿, 陈美恋, 吴安华, 等. 耐万古霉素耐药肠球菌感染流行病学多中心研究[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(8): 518 - 523.
- [22] Lee SC, Wu MS, Shih HJ, et al. Identification of vancomycin-resistant *enterococci* clones and inter-hospital spread during an outbreak in Taiwan[J]. BMC Infect Dis, 2013, 13: 163.
- [23] Lu CL, Chuang YC, Chang HC, et al. Microbiological and clinical characteristics of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* bacteraemia in Taiwan: implication of sequence type for prognosis[J]. J Antimicrob Chemother, 2012, 67(9): 2243 - 2249.
- [24] Kang M, Xie Y, He C, et al. Molecular characteristics of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* from a tertiary care hospital in Chengdu, China; molecular characteristics of VRE in China[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2014, 33(6): 933 - 939.

- [25] Park SH, Park C, Choi SM, et al. Molecular epidemiology of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* bloodstream infections among patients with neutropenia over a 6-year period in South Korea[J]. Microb Drug Resist, 2011, 17(1): 59–65.
- [26] Kuo AJ, Su LH, Shu JC, et al. National surveillance on vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in Taiwan: emergence and widespread of ST414 and a Tn1546-like element with simultaneous insertion of IS1251-like and IS1678[J]. PLoS One, 2014, 9(12): e115555.
- [27] Babady NE, Gilhuley K, Ciancimino-Bordelon D, et al. Performance characteristics of the Cepheid Xpert *vanA* assay for rapid identification of patients at high risk for carriage of vancomycin-resistant *enterococci*[J]. J Clin Microbiol, 2012, 50(11): 3659–3663.
- [28] Marner ES, Wolk DM, Carr J, et al. Diagnostic accuracy of the Cepheid GeneXpert *vanA/vanB* assay ver. 1.0 to detect the *vanA* and *vanB* vancomycin resistance genes in *Enterococcus* from perianal specimens[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2011, 69(4): 382–389.
- [29] Deshpande LM, Fritsche TR, Moet GJ, et al. Antimicrobial resistance and molecular epidemiology of vancomycin-resistant *enterococci* from North America and Europe: a report from the SENTRY antimicrobial surveillance program[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2007, 58(2): 163–170.
- [30] Cekin Y, Erman Daloglu A, Oğünç D, et al. Evaluation of vancomycin resistance 3 multiplexed PCR assay for detection of vancomycin-resistant *enterococci* from rectal swabs[J]. Ann Lab Med, 2013, 33(5): 326–330.
- [31] Soderblom T, Aspevall O, Erntell M, et al. Alarming spread of vancomycin resistant *enterococci* in Sweden since 2007[J]. Euro Surveill, 2010, 15(29): 1–6.
- [32] Klare I, Fleige C, Geringer U, et al. Performance of three chromogenic VRE screening agars, two Etest® vancomycin protocols, and different microdilution methods in detecting *vanB* genotype *Enterococcus faecium* with varying vancomycin MICs[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2012, 74(2): 171–176.
- [33] Graham M, Ballard SA, Grabsch EA, et al. High rates of fecal carriage of nonenterococcal *vanB* in both children and adults[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2008, 52(3): 1195–1197.
- [34] Dombrádi Z, Dobay O, Nagy K, et al. Prevalence of *vanC* vancomycin-resistant *enterococci* in the teaching hospitals of the University of Debrecen, Hungary[J]. Microb Drug Resist, 2012, 18(1): 47–51.
- [35] Xu X, Lin D, Yan G, et al. *vanM*, a new glycopeptide resistance gene cluster found in *Enterococcus faecium*[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2010, 54(11): 4643–4647.
- [36] Malhotra-Kumar S, Haccuria K, Michiels M, et al. Current trends in rapid diagnostics for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and glycopeptide-resistant *enterococcus* species [J]. J Clin Microbiol, 2008, 46(5): 1577–1587.
- [37] Gazin M, Lammens C, Goossens H, et al. Evaluation of GeneOhm *vanR* and Xpert *vanA/vanB* molecular assays for the rapid detection of vancomycin-resistant *enterococci*[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2012, 31(3): 273–276.
- [38] Donskey CJ, Chowdhry TK, Hecker MT, et al. Effect of antibiotic therapy on the density of vancomycin-resistant *enterococci* in the stool of colonized patients[J]. N Engl J Med, 2000, 343(26): 1925–1932.
- [39] Zhou Q, Moore C, Eden S, et al. Factors associated with acquisition of vancomycin-resistant *enterococci* (VRE) in roommate contacts of patients colonized or infected with VRE in a tertiary care hospital [J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2008, 29(5): 398–403.
- [40] Lee SC, Lee CW, Shih TC, et al. Identification of subclinical transmission of vancomycin-resistant *enterococcus* within an intensive care unit in Taiwan[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2016, 49(5): 749–759.
- [41] 陈先云, 李茂军, 王晓敏, 等. 新生儿重症监护病房定植菌筛查临床应用研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(20): 4237–4239.
- [42] Datta R, Huang SS. Risk of postdischarge infection with vancomycin-resistant *enterococcus* after initial infection or colonization[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2010, 31(12): 1290–1293.
- [43] Yoon YK, Kim HJ, Lee WJ, et al. Clinical prediction rule for identifying patients with vancomycin-resistant *enterococci* (VRE) at the time of admission to the intensive care unit in a low VRE prevalence setting [J]. J Antimicrob Chemother, 2012, 67(12): 2963–2969.
- [44] 王丽娟, 杜丽君, 罗菲菲. 新生儿重症监护室新生儿入院时多重耐药菌定植筛查[J]. 中国感染控制杂志, 2014, 13(12): 714–716.
- [45] 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.
- [46] 陈美恋, 贾会学, 李六亿. 多重耐药菌感染监测及防控现状综述[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(8): 571–576.
- [47] Kramer A, Schwebke I, Kampf G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review [J]. BMC Infect Dis, 2006, 6: 130.
- [48] 贾会学, 赵艳春, 任军红, 等. 外科重症监护室多重耐药菌医院感染控制效果研究[J]. 中国感染控制杂志, 2012, 11(4): 261–265.
- [49] Patel PR, Yi SH, Booth S, et al. Bloodstream infection rates in outpatient hemodialysis facilities participating in a collaborative prevention effort: a quality improvement report[J]. Am J Kidney Dis, 2013, 62(2): 322–330.
- [50] 陈亚男, 刘菁, 田丽梅, 等. ICU 多重耐药菌目标性监测与干预效果分析[J]. 中国感染控制杂志, 2017, 16(1): 58–61, 65.
- [51] Bae MH, Kim J, Sung H, et al. Evaluation of iNTRON VRE *vanA/vanB* real-time PCR for follow-up surveillance of VRE-infected or colonized patients[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2013, 77(4): 292–295.