

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20206375

· 论 著 ·

某儿童医院 PICU 一起疑似 CRKP 医院感染暴发的流行病学调查

陈丽琴, 韩永慧, 李伟杰, 李亚玲

(昆明市儿童医院感染管理科, 云南 昆明 650000)

[摘要] **目的** 分析一起疑似耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(CRKP)医院感染暴发的流行病学特征,为医院感染预防与控制提供依据。**方法** 采用现场流行病学与环境卫生学检测相结合的方法调查 2019 年 6 月 19 日—7 月 10 日某儿童医院儿科重症监护病房(PICU)住院后检出 CRKP 的患者,分析原因并采取相应的预防控制措施。**结果** 流行病学调查结果显示,6 例检出 CRKP 病例中,5 例为医院感染(3 例下呼吸道感染,1 例菌血症,1 例导管相关血流感染),1 例为定植。共采集 177 份环境卫生学标本,2 份标本(吊塔和洁地巾)检出 CRKP,其余标本均未检出。采取控制措施后,至 2019 年 7 月底 PICU 未再出现类似新发病例。**结论** 此次疑似 CRKP 医院感染暴发可能通过 PICU 环境表面和医务人员手传播,加强医务人员手卫生和采取严格的消毒措施,可有效控制 CRKP 的进一步流行。

[关键词] 肺炎克雷伯菌; CRKP; 医院感染; 儿童医院; 暴发; 流行病学

[中图分类号] R181.3⁺2

Epidemiological investigation of a suspected outbreak of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* healthcare-associated infection in pediatric intensive care unit of a children's hospital

CHEN Li-qin, HAN Yong-hui, LI Wei-jie, LI Ya-ling (Department of Healthcare-associated Infection Management, Kunming Children's Hospital, Kunming 650000, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the epidemiological characteristics of a suspected outbreak of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* (CRKP) healthcare-associated infection(HAI), provide evidence for prevention and control of HAI. **Methods** Field epidemiological and environmental hygiene detection methods were adopted to investigate patients with CRKP during hospitalization in pediatric intensive care unit(PICU) of a children's hospital from June 19 to July 10, 2019, the causes were analyzed and appropriate prevention and control measures were taken. **Results** Epidemiological investigation showed that 6 patients were isolated CRKP, and 5 of whom had HAI (3 cases of lower respiratory tract infection, 1 case of bacteremia, 1 case of catheter-related bloodstream infection), 1 case was colonization. A total of 177 environmental hygiene specimens were collected, 2 specimens (hanging tower and floor towel) were isolated CRKP, the remaining specimens were not found CRKP. After taking control measures, no similar new cases occurred in the PICU until the end of July 2019. **Conclusion** The suspected outbreak of CRKP HAI may be transmitted through the surface of PICU environment and hands of health care workers, strengthening hand hygiene of HCWs and taking strict disinfection measures can effectively control the further prevalence of CRKP.

[Key words] *Klebsiella pneumoniae*; carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* (CRKP); healthcare-associated infection; children's hospital; outbreak; epidemiology

肺炎克雷伯菌(*Klebsiella pneumoniae*, KP)是临床最为常见的条件致病菌,也是儿科医院最常见

的病原菌^[1],多定植于人体消化道和呼吸道,当机体抵抗力下降时常引发肺部感染、血流感染等一系列

[收稿日期] 2020-02-20

[基金项目] 昆明市卫生健康委员会卫生科研课题项目(2020-12-03-001)

[作者简介] 陈丽琴(1984-),女(汉族),云南省宣威市人,主治医师,主要从事医院感染预防与控制研究。

[通信作者] 李亚玲 E-mail:ynlyling20011013@126.com

感染^[2-3]。根据 CHINET 细菌耐药性监测网统计,最近 10 年克雷伯菌属检出率呈逐年上升趋势^[4]。随着抗菌药物的大量使用甚至滥用,国内外研究^[5-6]报道克雷伯菌属对碳青霉烯类药物的耐药率呈大幅度上升。我国 KP 对亚胺培南和美罗培南的耐药率从 2005 年的 3.0% 和 2.9% 上升至 2018 年上半年的 25.0% 和 26.3%^[7]。耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*, CRKP)感染患者病死率高,且菌株在体内难以清除,延长患者住院时间,增加治疗费用^[8],同时治疗方案有限,对临床造成严重威胁,美国疾病控制与预防中心(CDC)已将 CRKP 列为紧急威胁^[9],世界卫生组织(WHO)将其定义为极为重要类,即迫切需要新型抗菌药物的细菌^[10]。国外 CRKP 导致血流感染患者的病死率达 50%^[11],在我国高达 47.9% 甚至更高^[12]。碳青霉烯类耐药菌株主要来自重症监护病房(ICU)^[12],ICU 是医院感染的高风险科室,患者基础疾病多,病情重,且抵抗力低,一旦发生医院感染将严重影响患者的治疗和预后^[13]。儿童作为一个特殊的群体,机体免疫力低下,更容易发生医院感染^[1]。为了解儿童 CRKP 感染的危险因素及有效的防治措施,本研究对某院儿科重症监护病房(PICU)一起疑似泛耐药肺炎克雷伯菌医院感染暴发事件进行现场流行病学调查及环境卫生学监测,评价现场防控措施的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 该院医院感染管理科专职人员进行多重耐药菌监测发现,2019 年 6 月 17—28 日 PICU 共检出 3 株 CRKP,6 月 30 日—7 月 7 日 PICU 又新发现 3 例患者检出 CRKP。根据《医院感染暴发控制指南》^[14],在医疗机构或其科室的患者中,短时间内出现 3 例以上临床症候群相似、怀疑

有共同感染源的感染病例的现象可判定为疑似医院感染暴发。多重耐药菌感染暴发为同一科室的患者中,短时间内出现 3 例以上同种多重耐药菌、相同耐药谱的感染病例或疑似感染病例^[15]。

1.2 方法

1.2.1 判断及诊断标准 依据《MDR、XDR、PDR 暂行标准定义—国际专家建议》^[16]对检出的 CRKP 进行判断。依据卫生部 2001 年颁布的《医院感染诊断标准(试行)》^[17]对医院感染病例进行诊断。

1.2.2 调查方法 采用现场调查、查阅病历及环境卫生学采样的方法进行调查。采样方法依据《医院消毒卫生标准》^[18],分别采用棉拭子涂抹法和平板沉降法,对 PICU 环境及可疑污染物品进行微生物采样,采样部位包括物体表面(呼吸机面板和滤网、床栏、降温毯、吊塔等)、医务人员手以及病房空气。将标本送实验室进行细菌培养、分离、鉴定和药敏试验。

2 结果

2.1 基本情况 2019 年 6 月 17 日—7 月 7 日, PICU 共有 6 例患者检出 CRKP,其中有 5 例为入院 48 h 后于痰、静脉血、导管尖端检出,1 例患者入院当日于痰培养检出。患者基本情况见表 1。

2.2 病例分析 1 号病例因“咳嗽、喘息 1 月余”于 2019 年 5 月 17 日入院,入院后第 31 天送检的痰培养检出 CRKP,并伴有发热,炎性指标增高,肺部感染严重,考虑 CRKP 下呼吸道感染;2 号病例因“暴发性心肌炎”于 6 月 19 日入院,入院后持续发热,并肺部病变加重,6 月 23 日送检的痰培养检出 CRKP,6 月 28 日出现寒战高热,当日进行血培养检出 CRKP,考虑菌血症;3 号病例因“高处坠落伤”于 6 月 8 日入院,6 月 18 日给予深静脉置管,6 月 26 日出现寒战高热,导管尖端培养检出 CRKP,考虑导管相关血流感染;4 号病例因“肠梗阻”于 6 月 30 日

表 1 6 例检出 CRKP 患者的基本病例资料

Table 1 Basic information of 6 patients who were isolated CRKP

病例	性别	年龄	入院诊断	入院时间	入 PICU 时间	使用呼吸机时间	送检时间	标本
1	女	4 个月 21 d	重症肺炎	5 月 17 日	5 月 17 日	5 月 28 日—6 月 29 日	6 月 17 日	痰
2	男	10 岁	暴发性心肌炎	6 月 19 日	6 月 19 日	6 月 19—25 日	6 月 23、28 日	痰、血
3	女	1 岁 10 个月	高处坠落伤	6 月 8 日	6 月 8 日	6 月 8—21 日	6 月 26 日	导管尖端
4	女	3 个月 20 d	肠梗阻	6 月 30 日	6 月 30 日	6 月 30—7 月 1 日	6 月 30 日	痰
5	男	9 个月 3 d	急性非淋巴细胞白血病	5 月 13 日	5 月 26 日	5 月 26 日—6 月 29 日	7 月 3 日	痰
6	男	2 个月 18 d	重症肺炎	6 月 22 日	6 月 22 日	6 月 26 日—7 月 6 日	7 月 7 日	痰

手术,手术当晚转 PICU,当日送检的痰培养检出 CRKP,考虑定植;5 号病例因“急性髓性白血病 3 个月,再化疗”于 5 月 13 日入院,5 月 26 日气促肺部感染严重转 PICU 治疗,7 月 3 日送检的痰培养检出 CRKP,考虑 CRKP 下呼吸道感染;6 号病例因“咳嗽喘息 2 d”于 6 月 22 日入院,7 月 7 日送检的痰培养检出 CRKP,并伴有发热、白细胞增高,考虑 CRKP 下呼吸道感染。

2.3 不同病例入院后 CRKP 检出时间分布 除 4 号病例入院当日送检的痰培养即检出 CRKP 外,其余病例分别于入 PICU 后 31、4、18、38、15 d 检出 CRKP。见图 1。

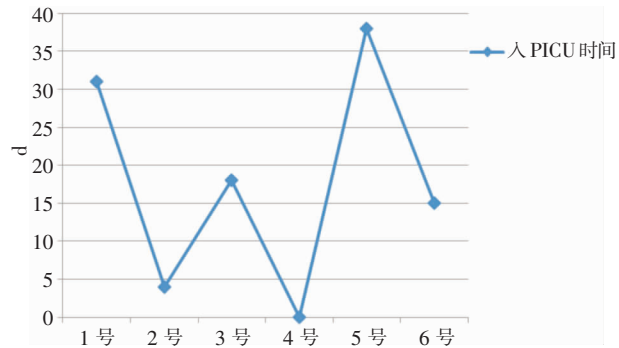


图 1 不同病例入 PICU 后检出 CRKP 时间分布

Figure 1 Distribution of hospitalization days of CRKP patients when they were isolated CRKP

2.4 流行病学特征

2.4.1 时间分布 2019 年 6 月 17 日出现首例 CRKP 感染病例后,6 月 23 日—7 月 7 日共 5 例病例检出 CRKP。主要集中在 6 月 23 日—7 月 7 日。见图 2。

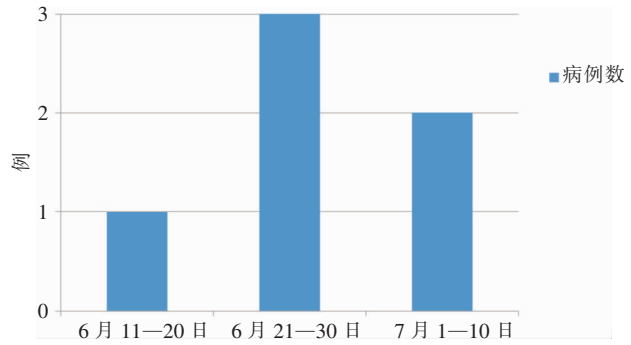


图 2 CRKP 病例感染时间分布

Figure 2 Time distribution of infection of CRKP patients

2.4.2 人群分布 6 月 19 日—7 月 10 日发现的 6 例病例中男童 3 例,女童 3 例;<1 岁 4 例,>1 岁 2 例。5 例 CRKP 医院感染患者中男童 3 例,女童 2 例;年龄为 2 个月 18 d~10 岁。

2.4.3 来源病房 6 例病例在病原菌检出前均住在开放式病房,发生医院感染的 5 例病例检出 CRKP 前均住在开放式病房的 A 区和 D 区,见图 3。

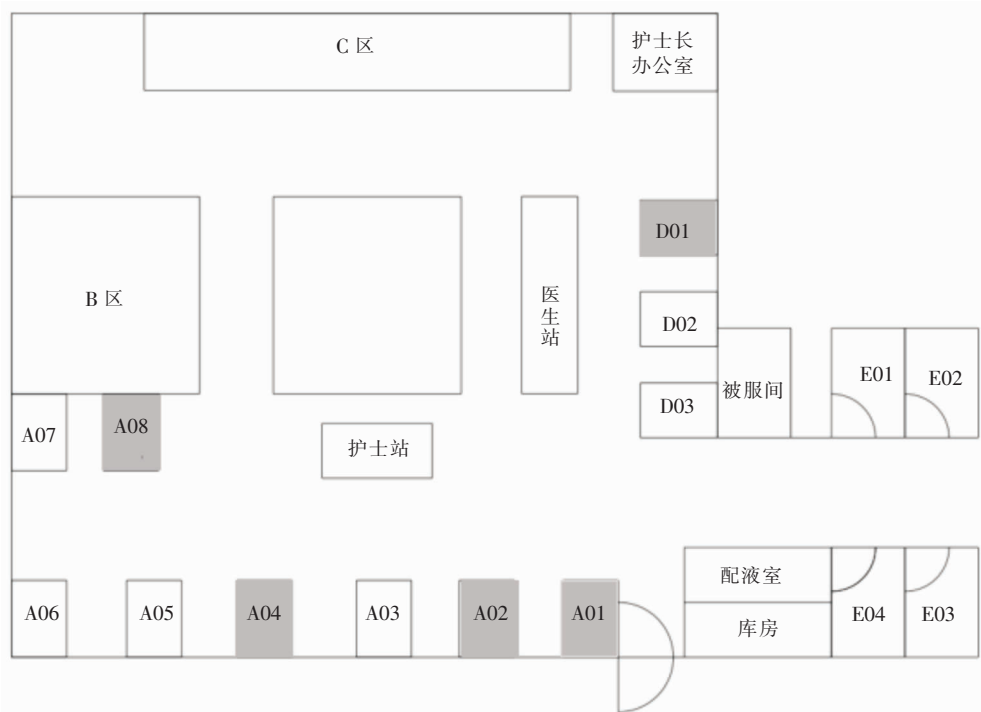


图 3 5 例 CRKP 医院感染病例入住 PICU 病房分布情况

Figure 3 Distribution of wards of 5 CRKP HAI patients in PICU

2.5 感染源调查 追踪调查发现,此次感染的首例患者因咳嗽喘息在某县级医院住院,后转入该院 PICU,入院后 1 月余痰培养检出 CRKP,为此次感染事件发生的传染源。另 4 例 CRKP 医院感染病例的来源标本分别为导管尖端(1 例)、痰(2 例),1 例痰和静脉血中均检出 CRKP,且药敏结果与传染源相同,推断为污染环境所致,感染途径可能为通过医护人员手、工作服等传播及近距离密切接触传播为主。

2.6 感染发生过程 此次医院感染事件的 1 号患

者于 6 月 17 日送检的痰标本中首次分离出 CRKP,随后 3 周内相同病房内(开放式病房)陆续发生 4 例 CRKP 感染。感染出现时间分布相对集中,耐药谱相同。追踪调查发现:发生感染的 4 例病例中有 2 例(2、3 号)与感染源在医护人员上有不同程度的交叉,为耐药菌的传播提供了可能,另外 5 号曾与 2 号病例住相邻病床且护理人员有交叉,6 号病例与 3、5 号病例医护人员也有交叉,为传播提供了可能性。定植的 4 号病例在入院当日痰培养即检出 CRKP,考虑自身携带该病原菌。可疑感染途径见图 4。

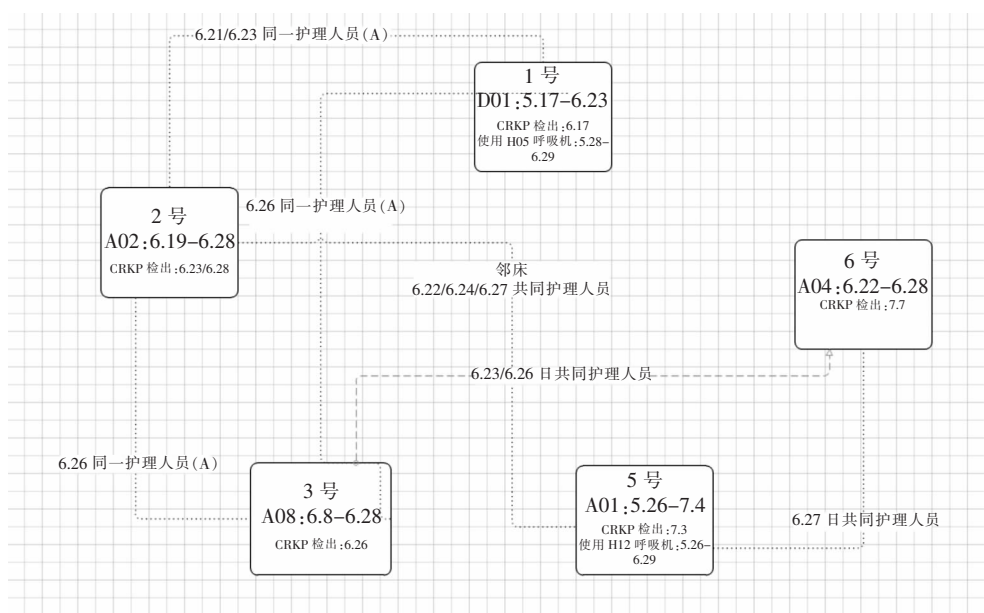


图 4 CRKP 医院感染患者流行病学调查可疑传播途径分析

Figure 4 Suspected transmission routes in epidemiological investigation on CRKP infected patients

2.7 高危病例筛查 根据初步确定的感染源及传播途径,筛查高危病例。通过调查,确定的高危病例有 19 例,通过将高危病例进行隔离观察,同时每日采集高危病例的肛拭子及鼻拭子筛查患者携带 CRKP 情况。至 7 月 12 日,有 1 例病例从鼻和肛中筛查出 CRKP,其他病例均未筛查出。筛查出的阳性病例无临床症状,为 CRKP 定植,并隔离观察,至 7 月 22 日,病例标本已转阴。

2.8 病原学检测结果 6 例病例分离的 CRKP 除对四环素、复方磺胺甲噁唑均敏感外,对其他 10 种抗菌药物均全部耐药,见表 2。虽然因条件限制未对分离菌株进行细菌同源性鉴定,但耐药谱相同,且有 5 例为医院感染,推断可能为同一病原体导致的疑似医院感染暴发。

表 2 6 株 CRKP 药敏试验结果

Table 2 Antimicrobial susceptibility testing results of 6 strains of CRKP

抗菌药物	耐药株数
哌拉西林	6
阿莫西林/克拉维酸	6
头孢他啶	6
头孢吡肟	6
氨曲南	6
亚胺培南	6
美罗培南	6
阿米卡星	6
庆大霉素	6
四环素	0
环丙沙星	6
复方磺胺甲噁唑	0

2.9 环境卫生学监测结果 在病例集中检出期间,分别于 6 月 28 日、7 月 3 日、7 月 6—9 日、7 月 13 日对 PICU 物体表面、医护人员手、工作服等采集标本,采集部位包括吊塔、床栏、降温毯、呼吸机、医生手、护士手、医务人员工作服、地巾等。共采集 177 份标本,其中消毒物品 39 份、物体表面 125 份、医护人员手 9 份、空气 4 份,采样结果为 D01 处吊塔、洁地巾检出 CRKP,其他部位及医护人员手等均未检出 KP。

2.10 预后 发生定植的 1 例病例痊愈且病原菌转阴已出院,5 例医院感染病例中 1 例转外院治疗,1 例因基础疾病较重死亡,另外 3 例好转出院。病区采取严格消毒措施后,未再出现新的 CRKP 医院感染病例。

3 讨论

近年来,KP 医院感染暴发的报道越来越多。随着抗菌药物的广泛应用,CRKP 的检出率逐渐增加。儿童免疫功能低下,更容易感染 CRKP^[19]。2017 年中国 CHINET 数据显示,儿童医院分离的 KP 对亚胺培南的耐药率为 32.1%~45.5%^[20],儿童 CRKP 感染形势严峻。入住 PICU 的儿童基础疾病严重,侵入性操作多,抗菌药物不规范使用,医务人员手及医疗环境污染等均是 PICU CRKP 医院感染暴发的危险因素。

本调查中 PICU 在较短时间内 6 例患儿检出 CRKP,5 例病例为入院 48 h 后检出,且有不同程度的发热,根据病例的症状、体征及检出病原菌情况,且病原菌耐药谱相同,依据医院感染暴发控制指南^[14],考虑为 CRKP 引起的疑似医院感染暴发。

本次事件由医院感染专职人员首先发现,而相关科室人员未引起足够重视,且对多重耐药菌(MDRO)的传播及防控认识不到位,因此,应加强对科室人员 MDRO 防控知识的培训,同时科室应制定 MDRO 医院感染暴发的应急预案并定期进行演练,提高医务人员感染防控意识,早发现,早干预。

环境卫生学监测中医务人员手未检出 CRKP,吊塔和洁地巾检出 CRKP,但流行病学调查结果显示,感染病例间护理人员均有交叉,推测本次疑似 CRKP 医院感染暴发可能由于 PICU 环境表面及医务人员手被 CRKP 污染所致。研究^[21-22]发现,MDRO 感染或定植的患者可通过多种途径直接或间接污染周围环境,而耐药菌在外界的抵抗力较强,

在无生命物体表面可持续存活数天至数周,医务人员的手接触 MDRO 污染的表面而获得 MDRO,MDRO 污染的手再次接触患者或物体表面,造成患者定植或感染。研究证实通过加强医院环境清洁消毒,可减少 40% 耐药菌的感染率^[23],加强医务人员手卫生能够有效阻断 MDRO 的传播,降低耐药菌医院感染的发生,对 MDRO 感染患者采取严格隔离措施,可以有效避免感染的扩散,耐药菌的感染率由严格隔离前的 0.42% 下降至 0.27%^[24]。针对此次疑似医院感染暴发事件,医院及时成立应急小组并召开工作会议,制定有效改进措施:(1)对 PICU 发现的 MDRO 感染患者转入隔离病房实行单间隔离,专人护理。(2)限制 PICU 患者,只出不进。(3)对 PICU 的所有区域逐一腾空患者,实行彻底清洁消毒,环境物体表面清洁消毒过程中由 1 名医院感染专职人员和 PICU 1 名医院感染兼职人员共同监督完成,避免遗漏卫生死角。(4)对医护人员加强管理,在诊疗操作时严格执行手卫生。(5)严格执行各类医疗用品的消毒灭菌工作,尤其是呼吸机、呼吸盒,做到一人一用一消毒,一次性吸痰管等严格做到一人一用一抛弃。(6)对筛查出的高危患者实行隔离观察,每日筛查鼻拭子、肛拭子,一旦 CRKP 筛查阳性,立即单间隔离,专人护理。(7)严格控制进入 PICU 的人员和数量,进入 PICU 人员需严格执行手卫生。采取以上防控措施后,PICU 1 个月内未再发现新病例。本案例通过感染管理科及时介入进行流行病学分析,给后续处理方法提供依据,通过隔离患者、专人专组诊治护理患者、加强医务人员手卫生、逐一腾空病房并进行深度清洁、及时有效清洁其他医疗设施以及合理使用抗菌药物等措施,可以有效控制疑似 CRKP 医院感染暴发流行。但因条件限制,未能进行细菌同源性检测以及感染过程监测是本研究的局限性,应在后续感染管理工作中予以改进。

[参考文献]

- [1] 陈刚毅. 某妇儿医院儿科患者感染肺炎克雷伯菌分布及耐药性研究[J]. 中国消毒学杂志, 2018, 35(12): 934-936.
- [2] 陈苗, 李玉, 张洁, 等. 呼吸系统感染高毒力肺炎克雷伯菌的分子基因特点[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(1): 6-9.
- [3] 冯相铭, 李柏生, 陈嘉琳, 等. 广东省肺炎克雷伯菌临床分离株病原特征分析[J/OL]. 中国抗生素杂志, (2020-03-18) [2020-02-15]. <https://kns.cnki.net/KCMS/detail/51>.

1126. R. 20200317. 1515. 018. html.
- [4] 徐安, 卓超, 苏丹虹, 等. 2005—2014 年 CHINET 克雷伯菌属细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(3): 267-274.
- [5] World Health Organization. Antimicrobial resistance: global report on surveillance[EB/OL]. [2020-02-18]. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/112642>.
- [6] Wang X, Chen G, Wu X, et al. Increased prevalence of carbapenem resistant Enterobacteriaceae in hospital setting due to cross-species transmission of the bla NDM-1 element and clonal spread of progenitor resistant strains[J]. Front Microbiol, 2015, 6: 595.
- [7] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2018 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(1): 1-10.
- [8] Tumbarello M, Trecarichi EM, De Rosa FG, et al. Infections caused by KPC-producing *Klebsiella pneumoniae*: differences in therapy and mortality in a multicentre study[J]. J Antimicrob Chemother, 2015, 70(7): 2133-2143.
- [9] Centers for Disease Control and Prevention (U. S.), National Center for Emerging Zoonotic and Infectious Diseases (U. S.), National Center for HIV/AIDS, et al. Antibiotic resistance threats in the United States, 2013[EB/OL]. [2020-02-18]. <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/20705>.
- [10] World Health Organization. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed[EB/OL]. (2017-02-28)[2020-02-15]. <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/bacteria-antibiotics-needed/en>.
- [11] National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases Division of Healthcare Quality Promotion. Facility guidance for control of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE)[EB/OL]. [2020-02-18]. <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/79104>.
- [12] Wang Z, Qin RR, Huang L, et al. Risk factors for carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection and mortality of *Klebsiella pneumoniae* infection[J]. Chin Med J (Engl), 2018, 131(1): 56-62.
- [13] 李六亿, 吴安华, 胡必杰, 等. 重症监护病房医务人员手卫生依从性多中心干预效果[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(8): 513-517.
- [14] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 医院感染暴发控制指南: WS/T 524-2016[S]. 北京: 中国标准出版社, 2016.
- [15] 李玉雪, 郭玉梅. 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的耐药表型及同源性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(17): 2572-2575.
- [16] 李春辉, 吴安华. MDR、XDR、PDR 多重耐药菌暂行标准定义——国际专家建议[J]. 中国感染控制杂志, 2014, 13(1): 62-64.
- [17] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[S]. 北京, 2001.
- [18] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局, 中国国家标准化管理委员会. 医院消毒卫生标准: GB 15982-2012[S]. 北京: 中国标准出版社, 2012.
- [19] 孔子艳, 沈俊, 李心愿, 等. 患儿分离的碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌耐药基因分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(20): 3124-3127, 3131.
- [20] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2017 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2018, 18(3): 241-251.
- [21] 张友平, 侯铁英, 刘艳红, 等. ICU 物体表面清洁消毒质量干预在多药耐药菌预防控制中的效果分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(21): 5420-5422.
- [22] 高晓东, 胡必杰, 周春妹, 等. 3MTM 物体表面消毒液对 ICU 环境微生物消毒效果与评价[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(8): 942-944.
- [23] 黄晶, 王海鹏, 刘燕瑜, 等. 环境清洁相关措施减少患者多药耐药菌定植感染研究进展[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(13): 3118-3120.
- [24] 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.

(本文编辑:陈玉华)

本文引用格式:陈丽琴, 韩永慧, 李伟杰, 等. 某儿童医院 PICU 一起疑似 CRKP 医院感染暴发的流行病学调查[J]. 中国感染控制杂志, 2020, 19(12): 1108-1113. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20206375.

Cite this article as: CHEN Li-qin, HAN Yong-hui, LI Wei-jie, et al. Epidemiological investigation of a suspected outbreak of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* healthcare-associated infection in pediatric intensive care unit of a children's hospital[J]. Chin J Infect Control, 2020, 19(12): 1108-1113. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20206375.