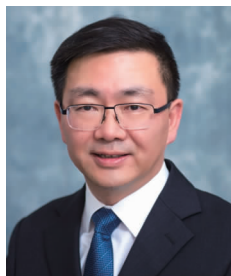


DOI: 10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20222294



瞿洪平 主任医师,教授,博士生导师,上海交通大学医学院附属瑞金医院重症医学科主任。上海医学会重症专科委员会副主任委员、上海抗菌药物专委会委员,主攻危重患者感染防控和脏器功能支持。主持国家自然科学基金面上项目、国家科技部、上海市科研项目 10 余项。发表在 *Critical Care*、*Crit Care Med*、*Virulence*、*Biosens Bioelectron* 等期刊论文 30 余篇,主编专著 3 部,申请专利 8 项。

## 专家论坛·多重耐药菌专题

### 重症监护病房耐药菌感染防控模式的临床应用

瞿洪平,谭若铭

(上海交通大学医学院附属瑞金医院重症医学科,上海 200025)

**[摘要]** 鉴于重症监护病房(ICU)危重患者感染具有高发生率、高耐药性、高传播性和高死亡率等特点,如何针对耐药菌感染进行科学防控及诊治已成为当今全球公共卫生领域共同关注的重点及亟待解决的临床重大问题。有效预防 ICU 患者耐药菌交叉传播及各常见部位感染发生是首要关键环节。聚焦感染防控的关键问题,通过实施主动筛查、隔离、消毒、患者转运、依从性评估等关键防控环节措施,形成重症医学科耐药菌全程规范化感染防控模式,有效降低临床危重患者耐碳青霉烯类革兰阴性杆菌(CRO)定植/感染发生率。

**[关键词]** 重症监护病房;耐碳青霉烯类革兰阴性菌;感染防控

**[中图分类号]** R181.3<sup>+</sup>2

### Clinical application of drug-resistant bacteria infection prevention and control mode in intensive care unit

QU Hong-ping, TAN Ruo-ming (Department of Critical Care Medicine, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China)

**[Abstract]** In view of the high incidence, high drug resistance, high transmission and high mortality of infection in critically ill patients in intensive care unit (ICU), how to conduct scientific prevention and control as well as treatment for drug-resistant bacterial infection has become the focus of global public health and major clinical problem that needs to be solved. Effective prevention of cross transmission and infection of drug-resistant bacteria at common sites of ICU patients is crucial. Focusing on the key issues of infection prevention and control, the standardized infection prevention and control mode for drug-resistant bacteria in ICU was formed through the implementation of key prevention and control measures, including active screening, quarantine, disinfection, patient transport, compliance assessment, etc., so as to effectively reduce the incidence of carbapenem-resistant Gram-negative organism colonization/infection in critically ill patients.

**[Key words]** intensive care unit; carbapenem-resistant Gram-negative organism; infection prevention and control

**[收稿日期]** 2022-12-10

**[作者简介]** 瞿洪平(1967-),男(汉族),上海人,教授,主要从事危重患者感染防控和脏器功能支持临床工作和研究。

**[通信作者]** 瞿洪平 E-mail: hongpingqu0412@hotmail.com

## 1 危重患者耐药菌感染现状

由于重症监护病房(intensive care unit, ICU)收治的患者具有基础疾病严重、住院时间长、免疫功能低下、有创操作多等特点,使定植在机体呼吸道、尿道、皮肤软组织等部位的致病菌更易发生侵袭,导致患者多部位感染,感染发生率高达 50%以上<sup>[1-2]</sup>。更严重的是,全球多中心 ICU 流调 EPIC III (extended prevalence of infection in intensive care III) 数据表明,危重患者耐药菌感染率高达 33.9%~56.4%<sup>[3]</sup>。世界卫生组织(WHO)发出严重警告:主要包括肠杆菌目细菌、鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌在内的耐碳青霉烯类革兰阴性杆菌(carbapenem-resistant organism, CRO) 的感染发病率在全球范围内呈急速上升趋势,已严重威胁现代医学的核心<sup>[4]</sup>。鉴于危重患者感染具有高发生率、高耐药性、高传播性和高死亡率等特点,在无药可医的困境下,如何针对耐药菌感染进行科学防治已成为当今全球公共卫生领域共同关注的重点及亟待解决的重大临床问题。

## 2 耐药菌感染防控综合策略实施现状

医院感染防控一直是政府部门和医疗机构关注的重点工作,有效控制各部位感染发生以及耐药菌的交叉传播是 ICU 危重患者感染诊治首要关键环节<sup>[5]</sup>。研究<sup>[5]</sup>表明,多种途径可能导致 CRO 的水平传播,包括医护人员的手、共用设备和医疗环境。因此,感染控制集束化策略旨在通过作用于不同水平的传播途径来阻止这些耐药菌传播。目前国内指南、研究所提出的集束化措施主要包括:正确的手卫生、个人防护、限制患者的转运、器械设备专人专用、优先清洁和消毒患者病室、减少侵入性装置使用等<sup>[4]</sup>。荟萃分析<sup>[6]</sup>结果表明,预防成人 ICU 中 CRO 感染的最有效干预措施包括 4 个部分的策略:标准防控、抗菌药物管理计划、环境消毒和源头控制,与单独实施标准防控相比,可显著降低 CRO 感染发生率。

## 3 聚焦耐药菌防控策略的核心问题

近年来,医疗机构中 CRO 检出率逐渐升高,入院或入住 ICU 时即存在 CRO 定植的患者比例亦呈

上升趋势,使 ICU 耐药菌防控面临更大压力及挑战。除了“外忧”,现有的耐药菌防控策略也存在“内患”。尽管 ICU 耐药菌综合防控策略可以有效降低重症患者的耐药菌感染发生率,但 ICU 危重症患者防控措施因区域耐药菌流行病学、疾病异质性及防控硬件资源策略不同而存在差异。现有的耐药菌综合防控策略环节复杂、众多,导致防控成本增加、依从性下降的客观现状,不利于综合防控措施广泛推广实施。因此,解决上述问题的关键在于如何聚焦并解答两个关键问题:哪些患者容易发生 CRO 定植及感染需要重点抢先防控? 哪些措施是阻断 CRO 传播的关键防控措施环节?

3.1 基于区域流行病学及主动筛查策略,早期识别 CRO 定植/感染高危患者 研究<sup>[7]</sup>显示,ICU CRO 定植压力及感染发生率受区域耐药菌流行病学、危重患者宿主状态及医源性操作等多重因素影响。世界卫生组织及国内外多个防控指南指出,对于危重症患者进行病原菌主动筛查是明确 ICU 危重症患者 CRO 定植及感染发生率的首要关键措施,对于被筛查的患者来说,流行病学调查评估有助于 CRO 整体感染防控措施的有效实施。然而,危重症患者 CRO 定植/感染高危因素也具有区域差异性, Papadimitriou-Olivgeris 等<sup>[8]</sup>通过多因素分析结果显示,ICU 住院史、慢性阻塞性肺疾病、1 年内住院史、应用碳青霉烯类药物史和应用  $\beta$ -内酰胺类/ $\beta$ -内酰胺酶抑制剂药物史是收住 ICU 危重症患者携带产碳青霉烯酶肺炎克雷伯菌的重要危险因素。Liang 等<sup>[9]</sup>通过纳入多因素分析及机器学习算法构建包含 16 个变量的预测模型,可以在一周内预测多重耐药革兰阴性菌定植/感染发生与否,可实时指导医务人员更准确地识别高危人群。笔者团队前期对 4 年“输入型”CRO 定植/感染危重症患者进行多因素分析,纳入流行病学、基础疾病、医源性操作及抗菌药物应用相关因素,构建预测转入 ICU 时可能携带 CRO 的危险预警模型,以帮助医务人员准确识别并抢先隔离高危患者提供依据,在防控资源措施有限的情况下可以优化并指导综合防控措施的实施,实现最佳成本经济学效益。

3.2 整合关键防控措施,形成易于推广的重症医学科耐药菌全程规范化感控策略 尽管有多个国内外防控指南和建议关注如何进行 CRO 防控,然而,已发表的证据质量低且缺乏对照干预研究,个别单独的感染防控措施的影响难以评估且有效性也存在争议,哪些措施是阻断 CRO 传播的关键防控措施、环

节? Teerawattanapong 等<sup>[6]</sup>系统性综述研究结果表明,与标准预防措施(手卫生与接触隔离措施)相比,整合标准预防措施、抗菌药物管理、环境消毒及感染源控制四项措施能有效控制危重监护病房多重耐药革兰阴性菌检出及交叉传播。Tsioutis 等<sup>[10]</sup>对产碳青霉烯酶肺炎克雷伯菌的感控措施有效性评估结果显示,在耐药菌流行区域,手卫生、接触隔离和单间隔离是最强有力的基本防控推荐措施;在感染暴发情况下,主动筛查、耐药菌标志提醒及患者同类分区分组管理也能降低耐药菌交叉传播。

#### 4 耐药菌防控综合策略的展望

尽管耐药菌防控综合策略已被证实可降低 CRO 感染发生率,但由于研究设计、感染预防和控制(infection prevention and control, IPC)干预措施,以及各种已发表研究中 CRKP 定植/感染定义的异质性,防控综合策略干预措施是否可以外推到其他环境仍存在争议。目前,对于感控措施有效性的临床研究大部分都采用单中心、历史对照设计。因此,防控综合策略的有效性更需要前瞻性、随机、多中心研究,以进一步推断和验证综合 IPC 干预措施的有效性。除了现有的防控策略,目前通过抗菌药物、益生菌、噬菌体对 CRO 定植/感染患者进行去定植治疗仍存在争议,需更多临床研究验证其有效性及安全性。随着“大数据”时代的来临,机器学习为临床医生更早、更准确识别高危患者提供可能。基于临床决策系统的防控策略,采取同质化感控理念培训,实施感控措施,为临床带来帮助;基于视觉识别的人工智能,可通过持续地监测、提醒医务人员执行感控措施,使防控措施更持续、有效地实施。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

#### [参考文献]

- [1] Antonopoulos DA, Assaf R, Aziz RK, et al. PATRIC as a unique resource for studying antimicrobial resistance[J]. *Brief Bioinform*, 2019, 20(4): 1094 - 1102.
- [2] Tian LJ, Tan RM, Chen Y, et al. Epidemiology of *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections in a teaching hospital: fac-

tors related to the carbapenem resistance and patient mortality [J]. *Antimicrob Resist Infect Control*, 2016, 5: 48.

- [3] Vincent JL, Sakr Y, Singer M, et al. Prevalence and outcomes of infection among patients in intensive care units in 2017[J]. *JAMA*, 2020, 323(15): 1478 - 1487.
- [4] Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A, et al. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis[J]. *Lancet Infect Dis*, 2018, 18(3): 318 - 327.
- [5] Munoz-Price LS, Quinn JP. Deconstructing the infection control bundles for the containment of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*[J]. *Curr Opin Infect Dis*, 2013, 26(4): 378 - 387.
- [6] Teerawattanapong N, Kengkla K, Dilokthornsakul P, et al. Prevention and control of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in adult intensive care units: a systematic review and network Meta-analysis[J]. *Clin Infect Dis*, 2017, 64(Suppl 2): S51 - S60.
- [7] Palacios-Baena ZR, Giannella M, Manissero D, et al. Risk factors for carbapenem-resistant Gram-negative bacterial infections: a systematic review[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2021, 27(2): 228 - 235.
- [8] Papadimitriou-Oliveris M, Bartzavali C, Georgakopoulou A, et al. External validation of INCREMENT-CPE score in a retrospective cohort of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections in critically ill patients[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2021, 27(6): 915.e1 - 915.e3.
- [9] Liang QQ, Zhao QY, Xu X, et al. Early prediction of carbapenem-resistant Gram-negative bacterial carriage in intensive care units using machine learning[J]. *J Glob Antimicrob Resist*, 2022, 29: 225 - 231.
- [10] Tsioutis C, Eichel VM, Mutters NT. Transmission of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC)-producing *Klebsiella pneumoniae*: the role of infection control[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2021, 76(Suppl 1): i4 - i11.

(本文编辑:左双燕)

本文引用格式:瞿洪平,谭若铭.重症监护病房耐药菌感染防控模式的临床应用[J].中国感染控制杂志,2022,21(12):1161 - 1163. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20222294.

Cite this article as: QU Hong-ping, TAN Ruo-ming. Clinical application of drug-resistant bacteria infection prevention and control mode in intensive care unit[J]. *Chin J Infect Control*, 2022, 21(12): 1161 - 1163. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20222294.