

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.16.005

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200414.1422.004.html\(2020-04-14\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200414.1422.004.html(2020-04-14))

RICU 目标性监测 MDRO 变迁的院感防控及分析研究^{*}

纪风兵¹,杨向贵^{2△},许颖²,王峰¹,吴雪琴¹,杨天容¹,董咪娜¹,张小霞¹
(成都医学院第一附属医院:1. 医院感染管理部;2. 检验科,成都 610500)

[摘要] **目的** 分析呼吸重症监护病房(RICU)中目标性监测多重耐药菌(MDRO)的临床分布特点及耐药变迁情况。**方法** 收集 2016 年 10 月 1 日至 2019 年 9 月 30 日该院 RICU 中分离的目标性监测 MDRO,经菌株鉴定及药敏试验后进行临床分析。**结果** RICU 分离出的 5 类目标性监测 MDRO 共 82 株,其中耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌(CR-AB) 57 株,耐碳青霉烯铜绿假单胞菌(CR-PA) 15 株,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA) 7 株,耐碳青霉烯肠杆菌科菌(CRE) 3 株,耐万古霉素肠球菌(VRE) 0 株;CR-AB 的检出占比每年高水平维持在当年目标性监测 MDRO 的 70%左右,CR-PA 的检出占比逐年下降,MRSA 的检出占比逐年上升。监测第 3 年的 RICU 中医院获得性来源的 CR-AB、MRSA 菌株占比均超过 55%。CR-AB 对于绝大多数抗菌药物的耐药率大于 75%,而对头孢哌酮/舒巴坦耐药率为 52.6%,对替加环素耐药率为 1.8%。CR-PA 对抗假单胞菌活性的 β-内酰胺类、氨基糖苷类、喹诺酮类抗菌药物的耐药率处于低水平状态。**结论** 应将 CR-AB、CR-PA 作为 RICU 中 MDRO 院感防控的重点。

[关键词] 呼吸重症监护病房;多重耐药菌;目标性监测;院感防控;临床分析
[中图法分类号] R563 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2020)16-2632-05

Study on the objective monitoring and analysis of MDRO changes of hospital prevention and control in RICU^{*}

Ji Fengbing¹,YANG Xianggui^{2△},XU Ying²,WANG Feng¹,WU Xueqin¹,
YANG Tianrong¹,DONG Mina¹,ZHANG Xiaoxia¹
(1. Department of Hospital Infection Management ;2. Department of Clinical Laboratory ,
the First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College ,Chengdu ,Sichuan 610500 ,China)

[Abstract] **Objective** To analyze the clinical distribution characteristics and drug resistance changes of target monitoring multidrug resistant bacteria (MDRO) in respiratory intensive care unit (RICU). **Methods** Clinical isolated target monitoring multidrug resistant bacteria were collected in RICU from October 1st 2016 to September 30th 2019. After strain identification and susceptibility testing,clinical analysis were unfolded. **Results** A total of 82 strains of 5 types target monitoring MDRO were isolated in RICU,including 57 strains carbapenem-resistant acinetobacter baumannii (CR-AB),15 strains carbapenem-resistant pseudomonas aeruginosa (CR-PA),7 strains methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA),3 strains carbapenem-resistant enterobacteriaceae (CRE),and 0 strain vancomycin-resistant enterococcus (VRE). The detection proportion of CR-AB remained about 70% of the target monitoring MDRO every year,the detection proportion of CR-PA decreased year by year,and the detection proportion of MRSA increased year by year. The proportion of hospital acquired strains of CR-AB and MRSA isolated from RICU were over 55% in the 3rd year. The resistance rate of CR-AB to most antibiotics was more than 75%,the resistance rate to cefoperazone-sulbactam was 52.6%,and the resistance rate to tegafycline was 1.8%. The resistance rate of CR-PA to β-lactams with anti Pseudomonas activity,Aminoglycosides and Quinolones was low. **Conclusion** CR-AB and CR-PA should be taken as the key point of prevention and control of MDRO hospital infection in RICU.

[Key words] respiratory intensive care unit; multidrug resistant bacteria; target monitoring; hospital infection prevention and control; clinical analysis

^{*} 基金项目:国家自然科学基金项目(81802072)。 作者简介:纪风兵(1981—),副主任医师,硕士,主要从事感染性疾病的临床诊治及细菌耐药性研究。 △ 通信作者,E-mail:441767466@qq.com。

耐碳青霉烯革兰阴性菌[耐碳青霉烯肠杆菌科菌(CRE)、耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌(CR-AB)、耐碳青霉烯铜绿假单胞菌(CR-PA)]、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、耐万古霉素肠球菌(VRE)是我国现行《医院感染管理质量控制指标》(2015 年版)中明确要求的院感管理目标性监测的项目。近年这 5 类目标性监测多重耐药菌(MDRO)的流行,已经成为严重的公共卫生问题,威胁着患者的生命健康,也带来了沉重的社会负担。呼吸重症监护病房(RICU)是重症呼吸系统疾病患者集中治疗的特殊场所,由于患者基础肺部疾病重、大量应用广谱抗菌药物、激素的使用、实施气管插管、机械通气等侵袭性操作,具有多项 MDRO 发生感染或定植的危险因素,其实际感染率较高^[1-2]。这 5 类 MDRO 具有强大的生存和传播能力,对抗菌药物高度耐药,导致临床治疗困难,引起较高的病死率。本研究通过分析 2016—2019 年本院 RICU 这 5 类目标性监测 MDRO 的临床资料,探讨 RICU 中目标性监测 MDRO 的临床分布特点及耐药变迁情况,为抗感染治疗的合理选择及 MDRO 的医院感染防控重点提供方向,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2016 年 10 月 1 日至 2019 年 9 月 30 日本院 RICU 分离的目标性监测的上述 5 类 MDRO 82 株。MDRO 诊断标准:(1)药敏结果同时呈现 3 类或 3 类以上抗菌药物同时耐药^[1];(2)剔除同一患者相同标本来源送检的重复菌株。其中来源于男性患者 58 株,女性患者 24 株,所有患者年龄 46~95 岁,平均(70.9±11.9)岁。菌株标本来源于下呼吸道 77 株、尿液 3 株、皮肤分泌物 2 株。设定 2016 年 10 月 1 日至 2017 年 9 月 30 日为第 1 年,2017 年 10 月 1 日至 2018 年 9 月 30 日为第 2 年,2018 年 10 月 1 日至 2019 年 9 月 30 日为第 3 年。

1.2 方法

1.2.1 实验仪器

细菌鉴定及药敏测试仪购自法国生物梅里埃公司;培养基购自郑州安图生物工程股份有限公司和法国生物梅里埃公司;药敏试剂购自法国生物梅里埃公司。

1.2.2 质控菌株

金黄色葡萄球菌 ATCC25923、大肠埃希菌 ATCC25922、肺炎克雷伯菌 ATCC700603、铜绿假单胞菌 ATCC27853、鲍曼不动杆菌 ATCC19606 均购自国家卫生和计划生育委员会临床检验中心。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 18.0 软件进行数据分析,计数资料以

频数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 目标性监测 MDRO 的年份分布

3 年目标性监测 MDRO 的总数逐渐增加,但 3 年均未发现 VRE。第 3 年 RICU 分离的目标性监测 MDRO 株中,MRSA 占比(20.83%)已经超过 CRPA(16.67%),见表 1。

表 1 目标性监测 MDRO 的年份分布(n)

年份	CR-AB	CR-PA	MRSA	CRE	VRE	总数
第 1 年	12	5	0	0	0	17
第 2 年	21	6	2	2	0	31
第 3 年	24	4	5	1	0	34

2.2 目标性监测 MDRO 的菌种分布

CR-AB 和 CR-PA 的检出率合计占 RICU 中所有目标性监测 MDRO 的 85%以上,是 RICU 最主要的两类 MDRO,见表 2。

表 2 MDRO 菌株分布及构成比

病原菌	菌株数(n)	构成比(%)
CR-AB	57	69.5
CR-PA	15	18.3
MRSA	7	8.5
CRE	3	3.7
VRE	0	0

2.3 目标性监测 MDRO 的检出占比变化趋势

CR-AB 的检出占比每年基本相似,高水平维持在当年目标性监测 MDRO 的 70%左右,CR-PA 的检出占比逐年下降,MRSA 的检出占比逐年上升,见图 1。

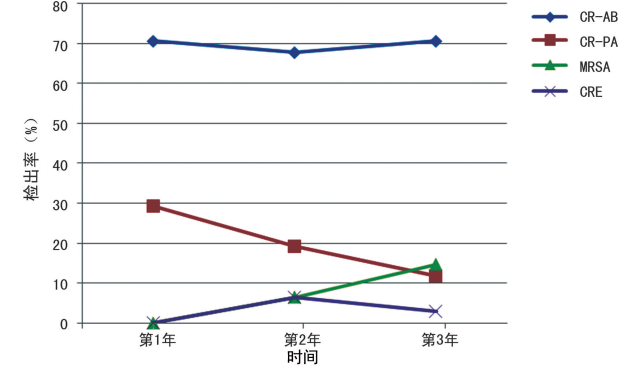


图 1 目标性监测 MDRO 的检出占比变化趋势

2.4 目标性监测 MDRO 的医院获得性菌株占比

RICU 内 CR-AB、CR-PA、CRE、MRSA 菌株约 50%是医院获得性菌株,其中第 3 年医院获得性来源的 CR-AB、MRSA 菌株占比均超过 55%,见表 3。

2.5 目标性监测 MDRO 的耐药情况

2.5.1 CR-AB 耐药情况

CR-AB 对于绝大多数抗菌药物的耐药率大于 75%，而对头孢哌酮/舒巴坦为 52.6%，对替加环素耐药率为 1.8%。其中对于头孢哌酮/舒巴坦、复方新诺

明、左氧氟沙星各自连续 3 年的耐药率比较,差异有统计学意义($P<0.05$),且第 3 年 CR-AB 对这 3 种抗菌药物的耐药菌均超过 75%，见表 4。

表 3 连续 3 年目标性监测 MDRO 医院获得性感染菌株占比

菌株	第 1 年			第 2 年			第 3 年		
	院感数(<i>n</i>)	总数(<i>n</i>)	构成比(%)	院感数(<i>n</i>)	总数(<i>n</i>)	构成比(%)	院感数(<i>n</i>)	总数(<i>n</i>)	构成比(%)
CR-AB	7	12	58.3	11	21	52.4	14	24	58.3
CR-PA	2	5	40.0	3	6	50.0	0	4	0
MRSA	0	0	0	1	2	50.0	3	5	60.0
CRE	0	0	0	1	2	50.0	0	1	0
VRE	0	0	0	0	0	0	0	0	0
合计	9	17	52.9	16	31	51.6	17	34	50.0

表 4 连续 3 年 CR-AB 对常见抗菌药物的耐药率比较

抗菌药物	第 1 年(<i>n</i> =12)		第 2 年(<i>n</i> =21)		第 3 年(<i>n</i> =24)		整体	χ^2	<i>P</i>
	耐药株数 (<i>n</i>)	耐药率 (%)	耐药株数 (<i>n</i>)	耐药率 (%)	耐药株数 (<i>n</i>)	耐药率 (%)	耐药率 (%)		
氨苄西林	12	100.0	21	100.0	24	100.0	100.0	0.000	1.000
哌拉西林	12	100.0	21	100.0	24	100.0	100.0	0.000	1.000
头孢唑林	12	100.0	21	100.0	24	100.0	100.0	0.000	1.000
头孢呋辛	12	100.0	21	100.0	24	100.0	100.0	0.000	1.000
头孢美唑	12	100.0	21	100.0	24	100.0	100.0	0.000	1.000
头孢噻肟	12	100.0	21	100.0	24	100.0	100.0	0.000	1.000
头孢曲松	12	100.0	21	100.0	22	91.7	96.5	0.000	1.000
头孢哌酮	12	100.0	21	100.0	24	100.0	100.0	0.000	1.000
头孢吡肟	12	100.0	19	90.5	21	87.5	91.2	1.586	0.453
头孢哌酮/舒巴坦	4	33.3	5	23.8	21	87.5	52.6	20.494	0.000
哌拉西林/他唑巴坦	9	75.0	19	90.5	21	87.5	86.0	1.597	0.450
亚胺培南	12	100.0	21	100.0	24	100.0	100.0	0.000	1.000
庆大霉素	12	100.0	21	100.0	22	91.7	96.5	2.850	0.241
阿米卡星	11	91.7	20	95.2	21	87.5	91.2	0.842	0.656
复方新诺明	4	33.3	12	57.1	20	83.3	63.2	9.112	0.011
环丙沙星	12	100.0	21	100.0	22	91.7	96.5	2.850	0.241
左氧氟沙星	11	91.7	12	57.1	21	87.5	77.2	7.671	0.022
替加环素	1	8.3	0	0	0	0	1.8	3.817	0.148

表 5 连续 3 年 CR-PA 对常见抗菌药物的耐药率比较

抗菌药物	第 1 年(<i>n</i> =5)		第 2 年(<i>n</i> =6)		第 3 年(<i>n</i> =4)		整体	χ^2	<i>P</i>
	耐药株数 (<i>n</i>)	耐药率 (%)	耐药株数 (<i>n</i>)	耐药率 (%)	耐药株数 (<i>n</i>)	耐药率 (%)	耐药率 (%)		
氨苄西林	5	100.0	6	100.0	4	100.0	100.0	0.000	1.000
头孢唑林	5	100.0	6	100.0	4	100.0	100.0	0.000	1.000
头孢呋辛	5	100.0	6	100.0	4	100.0	100.0	0.000	1.000

续表 5 连续 3 年 CR-PA 对常见抗菌药物的耐药率比较

抗菌药物	第 1 年(<i>n</i> =5)		第 2 年(<i>n</i> =6)		第 3 年(<i>n</i> =4)		整体 耐药率	χ^2	<i>P</i>
	耐药株数 (<i>n</i>)	耐药率 (%)	耐药株数 (<i>n</i>)	耐药率 (%)	耐药株数 (<i>n</i>)	耐药率 (%)			
头孢噻肟	5	100.0	6	100.0	4	100.0	100.0	0.000	1.000
头孢他啶	1	20.0	2	33.3	2	50.0	33.3	0.900	0.638
头孢吡肟	1	20.0	1	16.7	2	50.0	26.7	1.534	0.464
头孢哌酮/舒巴坦	1	20.0	2	33.3	2	50.0	33.3	0.900	0.638
哌拉西林/他唑巴坦	1	20.0	2	33.3	2	50.0	33.3	0.900	0.638
亚胺培南	5	100.0	6	100.0	4	100.0	100.0	0.000	1.000
氨曲南	4	80.0	2	33.3	2	50.0	53.3	2.411	0.300
阿米卡星	0	0	2	33.3	0	0	13.3	3.462	0.177
庆大霉素	1	20.0	1	16.7	2	50.0	26.7	1.534	0.464
环丙沙星	1	20.0	0	0	1	25.0	11.1	1.587	0.452
左氧氟沙星	1	20.0	0	0	2	50.0	20.0	3.750	0.153
复方新诺明	5	100.0	6	100.0	4	100.0	100.0	0.000	1.000

2.5.2 CR-PA 耐药情况

CR-PA 对部分抗假单胞菌活性的 β-内酰胺类(头孢他啶、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦)耐药率在 30%左右,对头孢吡肟、氨基糖苷类(阿米卡星、庆大霉素)、喹诺酮类(环丙沙星、左氧氟沙星)耐药率均低于 30%。对常见抗菌药物各自连续 3 年的耐药率比较,差异无统计学意义($P<0.05$),见表 5。

3 讨 论

本院 RICU 连续 3 年检出的目标性监测 MDRO 总菌株数呈逐年上升的趋势,考虑与 RICU 收治的患者数量及病情危险等级逐年增高有关。连续 3 年 RICU 中检出的目标性监测 MDRO 中构成比最高的菌株是 CR-AB(占比是 69.5%),其次是 CR-PA(占比是 18.3%),与 IBRAHIM^[3]报道相似,但与徐学慧等^[4]、谢朝云等^[5]研究结果不同(综合 ICU、神经外科 MDRO 检出率最高的菌种是 CRE),考虑与以下因素有关:(1)不同地域 ICU 主要流行的优势 MDRO 之间存在差异;(2)呼吸 ICU 与综合 ICU、神外 ICU 患者的主体病种不同,呼吸 ICU 患者的呼吸机使用率较综合 ICU、其他专科 ICU 更高,而接受机械通气是 AB 感染的独立危险因素^[6]。

本研究发现 CR-AB 连续 3 年在当年目标性监测 MDRO 的检出占比均处于高水平状态(70%左右),MRSA 连续 3 年在当年目标性监测 MDRO 的检出占比呈逐年上升趋势,与卢纪杰等^[7]研究结果相似。第 3 年 MRSA、CR-AB 菌株中各自医院获得性菌株占比均超过 55%,应引起临床医师重视,RICU 需要提高对于 MRSA、CR-AB 医院感染的防控意识,加强相关防控措施的执行力度。MRSA 具有毒性强、耐药谱

广、耐药率高的特点,对于 MRSA 的院感预防与控制需要注意:(1)做好人员管理,建议对入住 ICU 的患者,尤其是透析和老年患者,在入院前行鼻拭子筛查 MRSA;接触 MRSA 定植或感染患者的医护人员,应筛查是否携带 MRSA。(2)严格接触隔离,将 MRSA 定植或感染者收治于单间病房,医护人员应着隔离衣、戴一次性手套和口罩。(3)重视手卫生,接触 MRSA 感染或定植患者的医护人员脱手套后及时洗手和手消毒,洗手时建议使用含乙醇的手消毒液^[8]。鲍曼不动杆菌是目前我国院内感染的主要致病菌之一,感染患者病死率高。鲍曼不动杆菌具有在体外长期存活能力,易造成克隆播散^[9],且在广谱抗菌药物筛选下产生的 CR-AB 更容易在患者之间传播^[10]。为加强鲍曼不动杆菌的院感控制,除了强化手卫生、接触隔离、主动监测外,医疗器械与病房环境的定期清洁消毒这一项基础感控措施至关重要。

本研究根据 RICU 中 CR-AB 对常见抗菌药物 3 年耐药率的整体分析,结果显示绝大多数抗菌药物的耐药率大于 75%,耐药率最低的是替加环素(1.8%),其次是头孢哌酮舒巴坦(52.6%),稍高于我国 2017 年 CHINET 细菌耐药性监测的耐药率^[11],考虑与 RICU 的病区环境更易获得耐药质粒有关。CR-AB 对于头孢哌酮舒巴坦连续 3 年的耐药率有差异($P<0.05$),第 3 年的耐药率上升至 87.5%,明显高于朱秋丽等^[12]研究结果,其耐药机制是 CR-AB 中 β-内酰胺酶(最主要的是 D 组的 OXA-23 酶)的过度表达还是外膜孔蛋白通透性的下降及外排泵的过度表达^[13],有待于进一步研究。因此,应加强抗菌药物管理,在 RICU 中对于 CR-AB 需减少此类抗菌药物的使用,逐

步恢复其敏感性。

通过本院 RICU 中 CR-PA 对常见抗菌药物 3 年耐药情况的整体分析,结果显示对抗假单胞菌活性的 β -内酰胺类、氨基糖苷类、喹诺酮类耐药率均处于低水平状态,与我国 2017 年 CHINET 细菌耐药性监测结果大体相似^[11]。但本院 RICU 中 CR-PA 对这 3 类抗菌药物耐药率呈逐年上升的趋势,且第 3 年度对于抗假单胞菌活性的 β -内酰胺类、庆大霉素、左氧氟沙星的耐药率增高至 50%,应引起临床医师重视,CR-PA 同时出现多类抗菌药物耐药率同时上升,考虑可能与主动外排系统过度表达、膜通透性下降、整合子参与有关^[14]。CR-PA 是医院获得性感染重要的条件致病菌,具有易定植、易变异和多耐药的特点,为有效控制其院内播散,在 RICU 中除了做好接触隔离、主动监测、加强评估尽早拔除气管插管之外,更需要注意:(1)加强抗菌药物的管理,采用抗菌药物轮换使用的策略,减少选择性压力对于 MDRO 的筛选;(2)注意医护人员手部的清洁,及时规范做好诊疗用品的清洁与消毒,防止湿化器、吸引器和血压袖带等物品的污染;(3)对易感患者做好床边隔离消毒、口腔清洁护理,进行侵袭性操作时严格执行无菌原则等^[15]。

综上所述,只有夯实基础感控工作,才能在目标性监测 MDRO 发生逐步变迁时有效控制院感风险。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 魏志明,许勤,张志刚.呼吸重症监护病房多药耐药菌定植与感染的临床鉴定分析[J].中国病原生物学杂志,2018,13(8):903-906.
- [3] IBRAHIM M E. High antimicrobial resistant rates among Gram-negative pathogens in intensive care units[J]. Saudi Med J, 2018, 39(10): 1035-1043.
- [4] 徐学慧,尚鲁强.重症监护病房多重耐药菌统计分析[J].中国卫生产业,2019,22(10):183-187.
- [5] 谢朝云,熊芸,覃家露,等.医院神经外科感染多重耐药菌的临床分布及危险因素分析[J].中国神经精神疾病杂志,2019,45(4):212-216.
- [6] 陈佰义,何礼贤,胡必杰,等.中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识[J].中国医药科学,2012,2(8):3-8.
- [7] 卢纪杰,刘彦良,王春亭.重症医学科多重耐药菌发病情况调查及临床意义分析[J/CD].国际感染病学(电子版),2018,7(3):14-15.
- [8] 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染防治专家委员会.耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染防治专家共识 2011 年更新版[J/CD].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2011,5(3):372-384.
- [9] ZHOU H, YANG Q, YU Y S, et al. Clonal spread of imipenem-resistant acinetobacter baumannii among different cities of China[J]. J Clin Microbiol, 2007, 45: 4054-4057.
- [10] LYNCH J R, ZHANEL G G, CLARK N M. Infections due to acinetobacter baumannii in the ICU: treatment options[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2017, 38(3): 311-325.
- [11] 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.
- [12] 朱秋丽,卫菊,胡丹,等.2014—2016 年某医院耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌的临床分布和耐药性分析[J].中国消毒学杂志,2018,35(11):856-858.
- [13] SALEHI B, GOUDARZI H, NIKMANESH B, et al. Emergence and characterization of nosocomial multidrug-resistant and extensively drug-resistant Acinetobacter baumannii isolates in Tehran Iran[J]. J Infect Chemother, 2018, 24(7): 515-523.
- [14] KARAMPATAKIS T, TSENGOULI K, IOSIFIDIS E, et al. Impact of active surveillance and infection control measures on carbapenem-resistant Gram-negative bacterial colonization and infections in intensive care[J]. J Hosp Infect, 2018, 99(4): 396-404.
- [15] 中华医学会呼吸病学分会感染学组.铜绿假单胞菌下呼吸道感染诊治专家共识[J].中华结核和呼吸杂志,2014,37(1):9-15.

(收稿日期:2020-02-19 修回日期:2020-04-26)