

• 调查报告 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.07.024

北京世纪坛医院亚胺培南耐药肺炎克雷伯菌院内感染流行病学调查

杨 朵¹, 李 娜¹, 辛续丽², 胡志颖²

(首都医科大学附属北京世纪坛医院:1. 中心实验室;2. 临床检验中心, 北京 100038)

[摘要] **目的** 探讨临床分离亚胺培南耐药肺炎克雷伯菌株间源性关系及耐药菌可能的传播途径,为临床该类菌的传播控制提供依据。**方法** 常规进行临床样本采集及细菌培养;同时对 ICU 病房医护人员手表面及患者床旁物品表面采样并做细菌计数及培养;细菌鉴定及药敏测定采用 VITEK-2 COMPACT 全自动细菌鉴定/药敏分析系统;细菌源性测定采用肠杆菌科基因组内重复序列聚合酶链反应(ERIC-rep-PCR)法。**结果** 2011 年 1 月至 2013 年 12 月临床共分离到 642 株亚胺培南耐药肺炎克雷伯菌,菌株来源为 ICU 389 株(60.59%);呼吸内科 72 株(11.21%);神经内科 53 株(8.26%);心血管科 41 株(6.39%);外科 31 株(4.83%);消化内科 11 株(1.71%);肾脏内科 5 株(0.78%);急诊科 17 株(2.65%);其他科室 23 株(3.58%)。ICU 物体表面分离到 1 株亚胺培南耐药肺炎克雷伯菌。642 株临床菌株中含 8 个主要克隆,该 8 个克隆菌合计 394 株,占全部菌株的 61.37%,其余 248 株菌为单一克隆。**结论** 亚胺培南耐药的肺炎克雷伯菌在该院确实存在单克隆流行,接触传播可能是此类感染的传播途径。

[关键词] 克雷伯菌,肺炎;流行病学;抗药性;同源性分析

[中图分类号] R446.5

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)07-0941-02

Epidemiological survey of nosocomial infection of imipenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in Beijing Shijitan Hospital

Yang Duo¹, Li Na¹, Xin Xuli², Hu Zhiying²

(1. Central Laboratory; 2. Clinical Laboratory Center, Affiliated Beijing Shijitan Hospital of Capital Medical University, Beijing 100038, China)

[Abstract] **Objective** To study the homology relationship among clinically isolated imipenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* strains and possible transmission route of drug resistant strains to provide a basis for blocking the transmission of this kind of bacteria in clinic. **Methods** Clinical samples collection and bacterial culture were routinely conducted, meanwhile the hand surface of ICU medical staffs and the surfaces of patient's bedside objects were performed the sample collection for conducting the bacterial count and culture. The bacterial identification and drug susceptibility test were performed by the VITEK-2 COMPACT system. The bacterial homology detection adopted the ERIC-rep-PCR method. **Results** Totally 642 strains of imipenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* were clinically isolated from January 2011 to December 2013. Among them, 389 strains (60.59%) were derived from ICU, 72 strains (11.21%) from the respiratory department, 53 strains (8.26%) from the neurology department, 41 strains (6.39%) from the cardiovascular department, 31 strains (4.83%) from the surgical department, 11 strains (1.71%) from the gastroenterology department, 5 strains (0.78%) from the renal department, 17 strains (2.65%) from the emergency department and 23 strains (3.58%) from the other departments. One strain of imipenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* was isolated from the ICU object surface. Among 642 clinical bacterial strains, there were 8 main clones, these 8 clone strains added up to 394 strains, which accounted for 61.37% of whole bacterial strains, the other 248 strains were single clones. **Conclusion** The monoclonal prevalence of imipenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in this hospital actually exists. The contact transmission may be the possible transmission route of this kind of infection.

[Key words] *Klebsiella pneumoniae*; epidemiology; drug resistance; homology analysis

肺炎克雷伯菌是医院内感染常见病原菌,尤其是近年来对碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌在医院的出现及流行,对抗感染治疗提出了新的挑战。了解亚胺培南耐药株在院内的传播机制,对可能的传播途径进行重点防控,将有助于控制此类感染在院内的传播流行^[1]。本研究对临床分离的亚胺培南耐药肺炎克雷伯菌同源性进行分析,并对可能涉及的传播途径进行检测,旨在为肺炎克雷伯菌院内感染的控制提供一定帮助。

1 对象与方法

1.1 对象 本研究对象包括临床分离菌株及医院感染(院感)筛查分离株。全部临床菌株源自本院 2011 年 4 月至 2013 年 12 月送检的各类微生物培养样本。菌株样本来源包括:深部痰/肺泡冲洗液/支气管毛刷($n=496$),中段尿($n=76$),血液

($n=43$),皮肤/黏膜($n=15$),外科引流物/组织($n=10$),脑脊液($n=2$)。院感分离菌株源自 ICU 病房物体表面。

1.2 方法

1.2.1 临床微培养样本采集及培养 样本采集、菌株分离培养遵循规范要求^[2],所有菌株均经 VITEK-2 COMPACT 全自动细菌鉴定/药敏分析系统鉴定及进行药敏测定。菌株的病区来源及相关临床信息通过医院电子病历系统记录。

1.2.2 院感传播途径检测采样时间及方法

1.2.2.1 采样时间 第 1 次为 2011 年 4 月 11~15 日;ICU 病房每天 1 例医护人员手部皮肤加 2 例患者床旁物品表面样本,共计采样 15 份;第 2 次为 2012 年 6 月 6~8 日;ICU 病房每天 1 例医护人员手部皮肤加 4 例患者床旁物品表面样本,共

表 1 642 株临床分离亚胺培南耐药的肺炎克雷伯菌同源性测定结果(完全相同及高度相关的株数)

菌株克隆编号	2011 年(n=272)	2012 年(n=184)	2013 年(n=186)
1	50(ICU 36, 神内 6, 呼吸 4, 外科 4)	31(ICU 25, 神内 6)	23(ICU 18, 神内 5)
2	29(ICU 16, 呼吸 10, 消化 3)	22(ICU 11, 呼吸 11)	17(ICU 14, 呼吸 3)
3	26(ICU 26)	21(ICU 17, 呼吸 4)	16(ICU 14, 呼吸 2)
4	24(ICU 20, 消化 3, 急诊 1)	19(ICU 16, 消化 3)	18(ICU 16, 呼吸 2)
5	19(ICU 15, 神内 3, 急诊 1)	15(ICU 9, 呼吸 6)	14(ICU 11, 呼吸 3)
6	12(神内 8, ICU 4)	9(ICU 8, 呼吸 1)	4(ICU 4)
7	6(ICU 5, 心血管内科 1)	4(ICU 4)	0
8	5(ICU 5)	6(ICU 6)	4(ICU 4)
其余菌株	101(各科室)	57(各科室)	90(各科室)

计采样 15 份;第 3 次为 2013 年 3 月 26—28 日;ICU 病房每日 1 例医护人员手部皮肤加 4 例患者床旁物品表面样本,共计采样 15 份。

1.2.2.2 采样方法 医护人员手部皮肤采样:医护人员洗手后进行手部曲面连续取样 30 cm²。患者床旁物品表面采样:取亚胺培南耐药肺炎克雷伯菌感染患者床头、床旁 1~3 m 内物品表面取样 100 cm²。采样样本常规培养后细菌计数并鉴定细菌种类,如为肺炎克雷伯菌进行药敏检测并进行同源性分析。

1.2.3 菌株同源性分析 采用肠杆菌科基因组内重复序列聚合酶链反应(ERIC-rep-PCR),DNA 制备采用煮沸法。引物及 PCR 反应条件设计参考文献[3]。DNA 同源性判断标准为:无论条带的密度,凡条带数目和位置完全相同者为同一型;相差一条条带为密切相关;否则为不同基因型[4]。

2 结 果

2.1 临床菌株来源科室分布 2011—2013 年临床标本共分离出 642 株碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌(排除同一患者的一部位重复菌株)。其中 2011 年 272 株,2012 年 184 株,2013 年 186 株。菌株科室来源分别为:ICU 389 株(60.59%);呼吸内科 72 株(11.21%);神经内科 53 株(8.26%);心血管科 41 株(6.39%);外科 31 株(4.83%);消化内科 11 株(1.71%);肾脏内科 5(0.78%);急诊科 17 株(2.65%);其他科室 23 株(3.58%)。

2.2 院感筛查菌株样本分布 医护人员手表面样本累计 11 份,细菌计数小于 5 cfu/cm²,均未检出亚胺培南耐药肺炎克雷伯菌;物品表面样本累计 34 份,细菌计数均小于 5 cfu/cm²,但 2011 年有 1 份检出亚胺培南耐药肺炎克雷伯菌。

2.3 2011—2013 年临床菌株克隆科室分布 全部临床样本来源及院感分离亚胺培南耐药肺炎克雷伯菌共计 643 株(临床株 642,ICU 物体表面 1 株),经重复片段同源性测定后,其中 ICU 物品表面分离菌株为单一克隆,其余各年临床菌株克隆科室分布见表 1。其中 394 株(61.37%)分属 8 个克隆,其余 248 株(38.63%)为单个克隆。

3 讨 论

肺炎克雷伯菌是医院内常见感染菌,近年来亚胺培南耐药肺炎克雷伯菌的出现,更对临床治疗提出了挑战。由于此类细菌对包括亚胺培南在内的大多数抗生素耐药,临床抗菌治疗难度大,对此类感染的传播控制提出了更高要求。了解其在院内可能传播机制,将对此类感染的控制提供有力帮助。

本研究中 642 株临床分离耐药肺炎克雷伯菌主要来自 ICU 为主(占 60.59%),其次为呼吸内科(占 11.21%),有研究结果显示,ICU 为多重耐药菌的主要分离源[5]。还有研究发

现,住院时间长、入住 ICU、伴有呼吸系统基础病、携带有各类插管(如静脉插管、导尿管、鼻饲管、外科引流管等)、机械通气、前期使用广谱抗生素等是多重耐药菌的易感因素[7-8]。同时 ICU 其本身也可作为院内多重耐药菌的传播源[9]。这些因素使得 ICU 成为亚胺培南耐药肺炎克雷伯菌感染的高发病区。

在细菌菌株同源性分析中,ERIC-rep-PCR 具有分辨率高、敏感性高、重复性好的特点,同时成本低且操作简单[10]。本研究中通过 ERIC-rep-PCR 方法,将 642 株临床分离株分为了 8 个主要克隆,合计 394 株,占全部菌株的 61.37%,提示亚胺培南耐药肺炎克雷伯菌在本院内有明显的单克隆流行。在上述 8 个主要克隆中,1~5 号克隆菌株均主要来源于 ICU,提示 ICU 是此类耐药菌传播源的可能性大。在多重耐药菌的耐药传播中,除单克隆传播外,耐药基因的水平传播也是重要因素。本研究中有 248 株菌为单一克隆,提示这些菌中耐药的发生可能涉及耐药基因的水平传播。

目前研究认为,多重耐药菌在院内的单克隆传播主要通过直接接触传播所致,谢少清等[11]研究发现,进行吸痰操作时产生的气溶胶可能是环境污染的重要来源,污染的环境通过医护人员手或器械操作导致耐药菌的传播。本研究中,医护人员手表面及物体表面细菌计数虽然均符合医院消毒规定要求,但从物品表面检出 1 例亚胺培南耐药肺炎克雷伯菌,提示存在耐药菌污染环境的情况。

针对耐药传播途径的控制措施,主要涉及医务人员手消毒,医疗环境与设备的消毒,对高危患者进行直肠拭子筛查、同类耐药菌感染者的集中隔离及抗生素特别是广谱抗生素使用的控制等[12-13]。对于明确有单克隆传播的病区及医院,更应加强手、环境、设备的消毒,减少克隆传播所致的感染发生。

参考文献

- [1] 吴丹丹,蔡加昌,刘进.耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌的感染现状[J].中国抗生素杂志,2011,36(1):1-6.
- [2] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].3 版:南京:东南大学出版社,2006:715-869.
- [3] 吴安华,李丹.重症监护病房临床与环境、手分离耐药革兰阴性杆菌的同源性研究[J].中华医院感染学杂志,2008,18(7):909-912.
- [4] Lee SH, Kim JY, Shin SH, et al. Dissemination of SHV-12 and characterization of new ampC-type beta-lactamase genes among clinical isolates of Enterobacter species in Korea[J]. J Clin Microbiol, 2003, 41(6):2477-2482. (下转第 945 页)

关,但进一步研究表明,腰围是可提供内脏脂肪水平的一个重要因素之一,并能影响人群中 NAFLD 的发生与发展^[7]。

本研究对新疆地区维吾尔族 NAFLD 患者进行危险因素评价,结果表明,NAFLD 组的 BMI 值均大于非 NAFLD 组,且差异有统计学意义($P < 0.05$),并与 NAFLD 具有相关性,说明 BMI 的改变与 NAFLD 的发生密切相关。有研究表明,BMI 主要反映人体脂肪总量^[2]。范建高等^[8]根据 BMI 分层发现,随访期间 NAFLD 发病率随着 BMI 增加不断增高,BMI 水平越高随访中发生 NAFLD 所需的体质量增加愈小,对于重度肥胖症患者随访中只要体质量未降低就易发生脂肪肝,提示肥胖症的程度和病程均可促进 NAFLD 的发病。唐兰等^[9]的研究表明,肥胖与脂肪肝的发生关系密切,BMI 波动在 23.00~24.90 kg/m² 时,发生脂肪肝的危险性是 BMI < 23 kg/m² 的 3.18 倍,BMI 波动在 25.00~29.90 kg/m² 时发生脂肪肝的危险性是 BMI < 23 kg/m² 的 37.55 倍,提示 BMI 与脂肪肝的发病呈正相关。

本研究发现,BMI、WHtR、FPG、TG、TC、AST 和 ALT 成为 NAFLD 的独立危险因素,但在进行多因素分析时只有 BMI、FPG 与 TG 具有统计学意义($P < 0.05$)。以 TG 升高为主的高脂蛋白血症发生脂肪肝的危险是 TG 正常水平的 4.38 倍,提示高 TG 水平与脂肪肝的发生密切相关^[9]。目前临床上已非常重视降 TC 和 LDL,提示医务人员同时应重视 TG 的检测及控制,体检发现 TG 水平升高者应及时行腹部 B 超检查以筛查脂肪肝并评估其发展^[10]。

对 NAFLD 的相关危险因素的干预可以防止 NAFLD 的发生、发展并改善预后^[11]。现代化生活水平的提高,饮食结构的改变和缺乏体育锻炼是肥胖人群增加的重要因素之一。可通过健康教育、改变不良生活方式、运动与控制饮食、消除或控制 NAFLD 相关的因素,减少 NAFLD 在人群中的发病率并及时预防 NAFLD 的发生。

参考文献

[1] 顾伟根,冯静亚.超重和肥胖人群非酒精性脂肪肝的流行现状及相关危险因素分析[J].甘肃医药,2015,35(2):

112-115.
 [2] 蒋璨,陈雪婉,郑瑞丹,等.非酒精性脂肪性肝病与三项人体学指标的相关性[J].南方医科大学学报,2010,30(5):1009-1011.
 [3] Silaghi CA, Silaghi H, Colosi HA, et al. Prevalence and predictors of non-alcoholic fatty liver disease as defined by the fatty liver index in a type 2 diabetes population [J]. Clin Med, 2016, 89(1): 82-88.
 [4] Lu ZY, Shao Z, Li YL, et al. Prevalence of and risk factors for non-alcoholic fatty liver disease in a Chinese population: An 8-year follow-up study [J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(13): 3663-3669.
 [5] 张薇,魏来.非酒精性脂肪性肝病在亚洲的流行情况[J].中华肝脏病杂志,2013,21(11):801-804.
 [6] Eshraghian A, Dabbaghmanesh MH, Eshraghian H, et al. Nonalcoholic fatty liver disease in a cluster of Iranian population: thyroid status and metabolic risk factors [J]. Arch Iran Med, 2013, 16(10): 584-589.
 [7] Gibson PS, Lang S, Gilbert M, et al. Assessment of diet and physical activity in paediatric non-alcoholic fatty liver disease patients: a United Kingdom case control study [J]. Nutrients, 2015, 7(12): 9721-9733.
 [8] 范建高,周琪,沃千红,等.人体质量指数及其变化与非酒精性脂肪性肝病发病的关系[J].中华肝脏病杂志,2010,18(9):676-679.
 [9] 唐兰,屈小英,张明军,等.体重指数及血脂甘油三酯与脂肪肝的相关性分析[J].重庆医科大学学报,2007,32(4):410-430.
 [10] 胡红心,周建英.非酒精性脂肪肝相关危险因素分析[J].中国实用医药,2014,9(35):5-6.
 [11] 孙建光,吕霞霞.非酒精性脂肪肝相关危险因素分析[J].中医临床研究,2011,38(18):111-113.

(收稿日期:2016-09-06 修回日期:2016-11-11)

(上接第 942 页)

[5] 胡志军,潘晓龙,周东升,等.肺炎克雷伯菌感染的临床分布及耐药性监测[J].中华医院感染学杂志,2014,24(12):2865-2867.
 [6] 陈玉宇,李辉军,许春燕,等.肺炎克雷伯菌产碳青霉烯酶特性与耐药趋势研究[J].中国微生态学杂志,2015,27(2):174-1778.
 [7] Tumbarello M, Treccarichi EM, Tumietto F, et al. Predictive models for identification of hospitalized patients harboring KPC-Producing klebsiella pneumonia [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2014, 58(6): 3514-3520.
 [8] Treccarichi EM, Cauda R, Tumbarello M. Detecting risk and predicting patient mortality in patients with extended-spectrum β -lactamase - producing Enterobacteriaceae bloodstream infections [J]. Future Microbiol, 2012, 7(10): 173-1189.
 [9] Lucena A, Costa LMD, Nogueira KS, et al. Nosocomial infections with metallo-beta-lactams producing Pseudo-

monas aeruginosa: molecular epidemiology, risk factors, clinical features and outcomes [J]. J Hosp Infect, 2014, 87(4): 234-240.
 [10] 陈佑明,孙恒彪,张婧,等. ICU 鲍氏不动杆菌耐药性分析及同源性调查 [J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(22): 5477-5480.
 [11] 谢少清,左改珍,马筱玲,等.鲍氏不动杆菌传播途径调查分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(20): 5076-5079
 [12] Leblebicioglu H, Yalcin AN, Rosenthal VD, et al. Effectiveness of a multidimensional approach for prevention of ventilator-associated pneumonia in 11 adult intensive care units from 10 cities of Turkey: findings of the International Nosocomial Infection Consortium (INICC) [J]. Infection, 2013, 41(1): 447-456.
 [13] Dancer SJ. Infection control 'undercover': a patient experience [J]. J Hosp Infect, 2012, 80(1): 189-191.

(收稿日期:2016-07-30 修回日期:2016-11-28)