

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20194289

· 论 著 ·

## 神经外科耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌感染暴发调查与控制

章明明<sup>1</sup>, 宋微微<sup>1</sup>, 柯有韬<sup>1</sup>, 刘曼丽<sup>1</sup>, 曾 凌<sup>2</sup>

(1. 九江市第一人民医院医院感染管理处, 江西 九江 332000; 2. 南昌大学第一附属医院医院感染管理处, 江西 南昌 330006)

**[摘要]** 目的 对某院神经外科一起疑似耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(CRKP)医院感染暴发事件进行调查, 查找感染源及传播途径, 提出针对性的预防控制措施。**方法** 对 2018 年 6 月 12 日—7 月 2 日该院神经外科 11 例 CRKP 感染患者进行流行病学调查, 并采取综合性控制措施控制 CRKP 感染。**结果** 11 例 CRKP 感染患者中 7 例诊断为医院感染。对其中 6 株 CRKP 采用肠杆菌基因间重复一致序列聚合酶链反应技术进行同源性分析, 结果显示, 检出 A、B 两种基因型, 2 例患者感染的 CRKP 菌株为 A 型基因, 4 例患者(包括 3 例医院感染患者)感染的 CRKP 菌株为 B 型基因。患者环境物体表面, 以及部分医务人员手、咽拭子检出 CRKP。**结论** 该院存在医院感染暴发, 可能是 CRKP 感染患者的病原体污染环境 and 医务人员的手导致感染的传播。早期识别感染暴发, 并采取手卫生、环境物体表面的清洁消毒以及隔离等措施是控制多重耐药菌医院感染暴发的关键。

**[关键词]** 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌; 医院感染; 暴发; 流行病学调查; 肠杆菌基因间重复一致序列聚合酶链反应; 控制

**[中图分类号]** R181.3<sup>+</sup>2

## Investigation and control of an outbreak of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection in department of neurosurgery

ZHANG Ming-ming<sup>1</sup>, SONG Wei-wei<sup>1</sup>, KE You-tao<sup>1</sup>, LIU Man-li<sup>1</sup>, ZENG Ling<sup>2</sup> (1. Department of Healthcare-associated Infection Management, The First People's Hospital of Jiujiang, Jiujiang 332000, China; 2. Department of Healthcare-associated Infection Management, The First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate a suspected outbreak of healthcare-associated infection(HAI) caused by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* (CRKP) in department of neurosurgery of a hospital, find out the source and transmission route of infection, and put forward corresponding preventive and control measures. **Methods** From June 12 to July 2, 2018, 11 patients with CRKP infection in department of neurosurgery were investigated, comprehensive measures were taken to control CRKP infection. **Results** Seven of 11 patients with CRKP infection were diagnosed as HAI. Enterobacterial repetitive intergenic consensus polymerase chain reaction(ERIC-PCR) was used to perform homology analysis of 6 strains of CRKP, two genotypes A and B were detected, CRKP strains infected by 2 patients were type A gene, and infected by 4 patients (including 3 patients with HAI) were type B gene. CRKP was also isolated from patients' environmental object surface, as well as hands and throat swabs of partial health care workers(HCWs). **Conclusion** There is an outbreak of HAI in this hospital, which may be caused by contamination of environment by CRKP from infected patients and hands of HCWs. Early identification of infection outbreak, implementation of hand hygiene, cleaning and disinfection of environmental surface, as well as isolation measures are the key to control the outbreak of HAI caused by multidrug-resistant organisms.

[收稿日期] 2018-09-28

[作者简介] 章明明(1986-),男(汉族),江西省上饶市人,主治医师,主要从事医院感染临床诊断、治疗及预防控制研究。

[通信作者] 刘曼丽 E-mail:mll6996@163.com

**[Key words]** carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*; healthcare-associated infection; outbreak; epidemiological investigation; Enterobacterial repetitive intergenic consensus polymerase chain reaction; control

耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*, CRKP)是耐碳青霉烯类肠杆菌(CRE)医院感染的主要病原菌,有文献<sup>[1]</sup>报道其占 CRE 医院感染病原菌的 86.96%。碳青霉烯类一直被认为是治疗包括肺炎克雷伯菌在内的最有效的抗生素,但由于临床上治疗 CRKP 感染的药物非常有限,CRKP 感染患者的病死率较高<sup>[2]</sup>,国内报道为 29.59%~76.19%<sup>[3]</sup>。CRKP 具有广泛传播的潜风在险,将给患者、医院和社会带来极大的影响和危害<sup>[4]</sup>。美国学者<sup>[5]</sup>病例对照研究显示,1 例 CRE 感染患者平均造成的经济损失:医院为 22 484~66 031 美元,费用承担者 10 440~31 621 美元,社会 37 778~83 512 美元。CRKP 易感人群为疾病危重、入住重症监护病房(ICU)、长期使用抗菌药物、插管、机械通气的患者。2017 年 CHINET 中国细菌耐药性监测报告<sup>[6]</sup>显示,2012 年以来 CRKP 上升速度较快,部分地区 ICU 常常表现为暴发流行。肺炎克雷伯菌引起的医院感染逐年增高,且多重耐药包括耐碳青霉烯类的菌株不断增加<sup>[7-8]</sup>,甚至出现暴发流行<sup>[9-11]</sup>。对本院一起 CRKP 暴发事件进行流行病学调查,并实施了有效的干预控制措施,现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 2018 年 6 月 12 日—7 月 2 日神经外科连续检出 CRKP 12 株,11 例患者感染,包括肺部感染 3 例,泌尿道感染 2 例,颅内感染和皮肤软组织感染各 1 例。

### 1.2 方法

**1.2.1 病例调查方法** 通过 HIS、LIS、PACS、医院感染智能监测管理系统查阅患者病程记录、微生物培养结果、各项炎性指标、影像学结果等,填写 CRKP 感染调查个案登记表,根据医院感染诊断标准判断患者是否属于医院感染。

**1.2.2 标本采集及判断标准** 对神经外科普通病房及 ICU 的空气、物体表面(特别是监护仪、治疗台、电脑键盘等高频接触的物体表面)、医务人员手进行菌落总数及 CRKP 目标菌检测,对全体神经外科医务人员口咽部进行咽拭子采样检测 CRKP。合格判断标准:空气为 $\leq 4$  CFU/5 min·直径 9 cm

平皿,物体表面为 $\leq 10$  CFU/cm<sup>2</sup>,医务人员手为 $\leq 10$  CFU/cm<sup>2</sup>。

**1.2.3 医院感染诊断标准** 根据中华人民共和国卫生部 2001 年颁发的《医院感染诊断标准(试行)》诊断<sup>[12]</sup>。

**1.2.4 同源性检测** 病原体的分离培养按《全国临床检验操作规程》(第 3 版)<sup>[13]</sup>,留取部分菌株送上级医院,采用肠杆菌基因间重复一致序列聚合酶链反应(ERIC-PCR)技术进行同源性检测。ERIC-PCR 引物:上游引物 5'-ATGTAAGCTCCTGGG-GATTAC-3',下游引物 5'-ATGTAAGCTCCT-GGGGATTAC-3'。ERIC-PCR 反应体系为 50  $\mu$ L:ExTaq 酶 0.4  $\mu$ L,10 $\times$  buffer 5  $\mu$ L,dNTPs 4  $\mu$ L,DNA 模板 5  $\mu$ L,引物 2  $\mu$ L,ddH<sub>2</sub>O 33.6  $\mu$ L。反应条件,94 $^{\circ}$ C 预变性 5 min,94 $^{\circ}$ C 变性 1 min,40 $^{\circ}$ C 退火 45 s,72 $^{\circ}$ C 延伸 2 min,45 个循环,72 $^{\circ}$ C 延伸 15 min。

**1.3 控制措施的制定及落实** 对 CRKP 感染进行调查,同时制定并落实系列预防控制措施,主要包括手卫生管理、隔离措施、环境和设备的清洁消毒、暴发控制、去定植等特殊预防控制措施,以及合理应用抗菌药物等<sup>[14]</sup>。具体措施如下:(1)组织神经外科全体医务人员复习《医院感染诊断标准》以及《医院感染病例报告制度》,便于早期发现、准确诊断、及时上报医院感染病例。(2)要求临床医生进一步密切观察患者病情,准确记录病情变化并详细描述症状、体征,怀疑感染时及时、规范采集标本进行细菌培养和药敏试验,尽早发现新发医院感染病例,为早期抗感染治疗提供参考,合理使用抗菌药物。(3)医院感染管理处、医务处、护理部针对神经外科参照《外科手术部位感染预防控制措施》《呼吸机相关肺炎感染预防控制措施》《导管相关血流感染预防控制措施》《导尿管相关尿路感染预防与控制措施》等制定核查表,并加强落实的督导,进一步强化各项措施的落实。(4)加强神经外科病房医院感染的管理,严格落实《清洁消毒制度》和《医务人员手卫生规范》,对高频接触物体表面采用消毒湿巾每班擦拭。(5)神经外科 ICU 暂停收治新患者。(6)严格执行《多重耐药菌隔离措施》,对 CRKP 感染患者实施单间隔离或集中隔离。(7)对咽部 CRKP 定植医务人员使用 0.2%洗必泰含漱去定植,至复查结果为阴性。

## 2 结果

2.1 流行特征 11 例 CRKP 感染患者中有 7 例为医院感染。首例 CRKP 感染为 6 月 9 日入院即入住 ICU 的 2 床患者,诊断为社区肺部感染。7 例医院感染患者中,男性 5 例、女性 2 例,年龄(34~72)岁,平均年龄(58.0 ± 12.7)岁;3 床、7 床、15 床和 29 床 4 例感染患者的经管医生为同一主诊组,10 床、

30 床和 36 床 3 例感染患者的经管医生为另一主诊组。发生感染的时间依次为 6 月 13、15、19、20、24、25、29 日,均入住神经外科 ICU 并行机械通气治疗,其中 4 例患者行颅脑手术;3 例自动出院,3 例好转,1 例仍在院治疗。计算该段时间神经外科 CRKP 医院感染罹患率为 6.08%,去年同期 0,今年 5 月份为 0.77%,罹患率之间比较,差异有统计学意义( $\chi^2 = 7.825, P = 0.005$ )。患者基本情况见表 1,神经外科 CRKP 医院感染发病曲线见图 1。

表 1 CRKP 感染患者基本信息

Table 1 Basic information of patients with CRKP infection

床号	性别	年龄(岁)	入院日期	入院诊断	意识状态	ICU 床号	机械通气	颅脑手术	标本类型	感染日期	首次检出 CRKP 日期	感染诊断	预后及转归
1	男	46	6 月 13 日	脑疝	昏迷	1	是	否	痰	6 月 13 日	6 月 16 日	社区肺部感染	自动出院
2	男	59	6 月 9 日	蛛网膜下出血	昏迷	1	是	是	痰	6 月 9 日	6 月 12 日	社区肺部感染	好转
3	男	67	6 月 2 日	脑出血	清醒	5	是	否	痰	6 月 29 日	7 月 2 日	医院肺部感染	好转
7	男	55	6 月 5 日	脑出血	昏迷	3	是	是	痰	6 月 13 日	6 月 2 日	医院肺部感染	好转
9	女	75	6 月 15 日	脑出血	嗜睡	6	是	否	痰	6 月 15 日	6 月 19 日	社区肺部感染	自动出院
10	女	50	6 月 2 日	脑干出血	昏迷	6	是	否	尿	6 月 25 日	6 月 29 日	医院泌尿道感染	自动出院
15	女	72	4 月 12 日	大脑中动脉瘤夹闭术后	昏睡	2	是	是	尿	6 月 19 日	6 月 22 日	医院泌尿道感染	好转
18	男	63	6 月 24 日	脑出血	昏迷	未入住	是	是	痰	6 月 24 日	7 月 1 日	社区肺部感染	在院
29	男	69	6 月 1 日	脑出血	昏迷	5	是	是	创伤分泌物	6 月 15 日	6 月 19 日	医院软组织感染	在院
30	男	34	6 月 2 日	脑出血	昏迷	3	是	否	脑脊液	6 月 24 日	6 月 29 日	医院颅内感染	自动出院
36	男	48	6 月 14 日	脑出血	昏迷	7	是	是	痰	6 月 20 日	6 月 26 日	医院肺部感染	自动出院

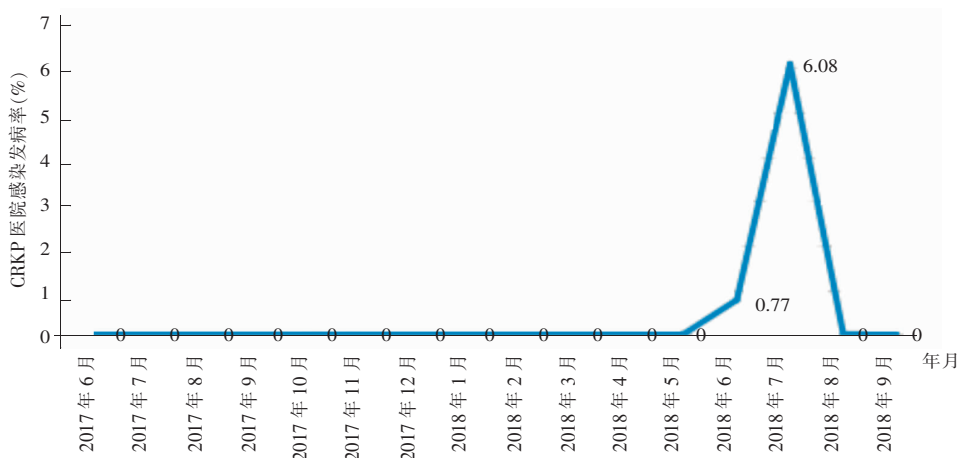


图 1 神经外科 CRKP 医院感染发病率曲线图

Figure 1 Curve diagram of incidence of CRKP HAI in department of neurosurgery

2.2 环境及医务人员手、咽拭子标本检测结果 共采集标本 146 份,其中空气 11 份,物体表面 27 份,医务人员手及咽拭子各 54 份。神经外科 ICU 空

气、物体表面(如治疗车、电脑键盘)、医务人员手细菌总数不合格率分别为 18.18%、18.51%、20.37%,其中 4 份物体表面标本、7 份医务人员手

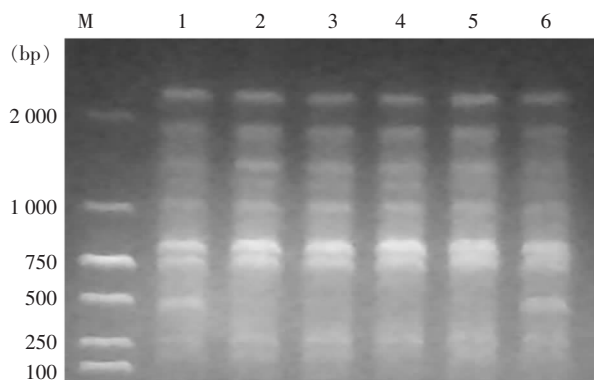
标本检出 CRKP。对全科室 54 名医务人员咽拭子进行检测,其中 6 名医务人员检出肺炎克雷伯菌,4 名检出 CRKP。见表 2。

表 2 环境及医务人员手、咽拭子标本 CRKP 检出情况

Table 2 Detection of CRKP from specimens of environment, hands and throat swabs of HCWs

标本类型	份数	检出 CRKP	检出率(%)
物体表面	27	4	14.81
医务人员手	54	7	12.96
医务人员咽拭子	54	4	7.41
空气	11	0	0.00
合计	146	15	10.27

2.3 同源性检测结果 ERIC-PCR 检测结果显示,6 株 CRKP 菌株被分成 A、B 两种基因型,其中 1 床患者痰标本和 10 床患者尿标本分离的 CRKP 为 A 型;2 床、3 床患者的痰标本,15 床患者尿标本,以及 29 床患者创伤分泌物标本分离的 CRKP 为 B 型。见图 2。



M:DL2000 DNA marker;1~3 泳道标本分别分离自 1、2、3 床患者痰标本;4、6 泳道标本分别分离自 15、10 床患者尿标本;5 泳道标本分离自 29 床患者创伤分泌物标本

图 2 患者标本中分离的 CRKP 菌株 ERIC-PCR 电泳图谱  
Figure 2 ERIC-PCR electrophoresis map of CRKP strains isolated from patients' specimens

2.4 追踪调查及效果评价 在严格执行神经外科预防控制措施后,7 月 2 日—31 日四周时间内未出现新发 CRKP 医院感染病例,此次 CRKP 感染暴发事件得到有效控制。

### 3 讨论

ICU 是医院感染各种高危因素集中的场所,患

者易发生各种耐药菌的医院感染<sup>[15]</sup>。裘莉佩等<sup>[16]</sup>报道,CRKP 医院流行主要在 ICU、神经外科、神经内科、普通外科、泌尿外科及呼吸科等,本研究的场所正是神经外科。医院感染管理处对此次感染事件追踪调查,结果显示,神经外科 6 月 13—29 日共 7 例 CRKP 医院感染聚集性发生,感染患者主要集中在 ICU,分布在两个主诊组。计算该段时间神经外科 CRKP 医院感染罹患率为 6.08%,去年同期 0,今年 5 月份为 0.77%,罹患率之间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),此次 CRKP 医院感染事件具有一定的聚集性,考虑为疑似医院感染暴发事件。对 6 例患者感染的 CRKP 菌株进行同源性分析,结果显示为 2 个基因型,说明此次 CRKP 感染事件存在着两条感染链,A 型基因 CRKP 感染病例 2 例,1 例为医院感染,存在医院感染传播;B 型基因 CRKP 感染病例 4 例,3 例为医院感染病例,且为同种同源医院感染病例,存在着医院感染暴发。6 月 9 日入院的 2 床社区肺部感染患者为最早 CRKP 感染病例,基因型 B 型,为此次医院感染暴发事件最初的感染源。而感染患者的病房、ICU 部分高频接触的物体表面、医务人员手等检测细菌数严重超标且检出 CRKP,提示 ICU 医务人员手卫生和环境的清洁消毒不到位是此次 CRKP 感染传播的重要环节。采取严格施行环境清洁消毒和医务人员手卫生,加强 ICU 医院感染管理,暂停收治新患者,对 CRKP 感染患者进行隔离治疗等系列措施后,感染得到有效控制。神经外科医务人员手卫生、环境的清洁消毒和多重耐药菌隔离措施落实不到位是此次 CRKP 感染传播的重要环节。

对 7 例医院感染患者的入院诊断及相关侵入性诊疗措施等进行分析,结果显示,严格落实呼吸机相关肺炎、导尿管相关尿路感染、手术部位感染等预防控制措施,能有效预防和减少高危患者医院感染的发生。神经外科微生物送检率在本院一直排前列,通过病原菌培养及药敏结果能早期发现多重耐药菌和医院感染病例。因此,加强感染的监测,对可疑感染患者留取相应部位的标本进行细菌培养及药敏试验是明确感染诊断的依据和发现多重耐药菌的途径。

本研究显示,及时、准确的诊断医院感染病例,早期识别和判断疑似医院感染暴发事件,查明感染源及传播途径,及时对多重耐药菌感染患者进行隔离治疗,加强环境,特别是高频接触物体表面的清洁消毒,严格执行手卫生和无菌技术操作是控制多重

耐药菌传播,特别是控制医院感染暴发的重要措施。早发现、早隔离、早治疗是预防医院感染和多重耐药菌医院内传播的重中之重<sup>[17]</sup>。

本研究的缺陷是只对部分感染患者的 CRKP 菌株进行了同源性检测,未对医务人员手、咽部,以及环境物体表面检出的 CRKP 菌株进行同源性鉴定,不能明确两条感染链最初的感染源、传播途径及感染路径,而只能对最初的感染源及传播途径作出推测。

## [参 考 文 献]

- [1] 陈美恋,王守军,匡季秋,等.重症监护病区 CRE 主动筛查及其效果评价[J].中华医院感染学杂志,2017,27(18):4123-4126.
- [2] Nordmann P, Cuzon G, Naas T, et al. The real threat of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing bacteria[J]. Lancet Infect Dis, 2009, 9(4): 228-236.
- [3] 钟秀君,汤杰,顾克菊,等.耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的耐药性及预后相关因素分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(6):1201-1205.
- [4] Landry J, Hurst H. The emerging threat from carbapenem-resistant Enterobacteriaceae[J]. Nurs Womens Health, 2013, 17(6): 519-524.
- [5] Bartsch SM, Mckinnell JA, Mueller LE, et al. Potential economic burden of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) in the United States[J]. Clin Microbiol Infect, 2017, 23(1): 48-49.
- [6] 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.
- [7] Hasan B, Olsen B, Alam A, et al. Dissemination of the multi-drug-resistant extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* O25b-ST131 clone and the role of house crow (*Corvus splendens*) foraging on hospital waste in Bangladesh[J]. Clin Microbiol Infect, 2015, 21(11): 1000.e1-4.
- [8] Yu J, Tan K, Rong Z, et al. Nosocomial outbreak of KRC-2 and NDM-1-producing *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal ward: a retrospective study[J]. BMC Infect Dis, 2016, 16(1): 563.
- [9] Munoz-Price LS, Poirel L, Bonomo RA, et al. Clinical epidemiology of the global expansion of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases[J]. Lancet Infect Dis, 2013, 13(9): 785-796.
- [10] Gu D, Dong N, Zheng Z, et al. A fatal outbreak of ST11 carbapenem-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* in a Chinese hospital: a molecular epidemiological study[J]. Lancet Infect Dis, 2018, 18(1): 37-46.
- [11] Peng W, Peng Z, Chai X, et al. Potential biomarkers for early diagnosis of acute aortic dissection[J]. Heart Lung, 2015, 44(3): 205-208.
- [12] Mansour W, Haenni M, Saras E, et al. Outbreak of colistin-resistant carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* in Tunisia[J]. J Glob Antimicrob Resist, 2017, 10: 88-94.
- [13] 中华人民共和国卫生部医政司.全国临床检验操作规程[M].3 版.江苏:东南大学出版社,2006.
- [14] 孙建,徐华,张静,等.多药耐药菌医院感染对患者住院日和住院费用的影响[J].中华医院感染学杂志,2016,26(18):4277-4279.
- [15] 贾会学,贾建侠,赵秀莉,等.耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的控制措施及效果[J].中华医院感染学杂志,2011,21(20):4311-4312.
- [16] 裘莉佩,常燕子,竺军洋,等.肺炎克雷伯菌耐药基因及医院感染控制研究[J].中华医院感染学杂志,2013,23(19):4605-4608.
- [17] 胡慧敏,王欣慧.产 KPC 型碳青霉烯酶肺炎克雷伯菌的检测与耐药状况分析[J].国际检验医学杂志,2014,35(22):3119-3120.

(本文编辑:文细毛)

**本文引用格式:**章明明,宋微微,柯有韬,等.神经外科耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌感染暴发调查与控制[J].中国感染控制杂志,2019,18(4):353-357. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20194289.

**Cite this article as:** ZHANG Ming-ming, SONG Wei-wei, KE You-tao, et al. Investigation and control of an outbreak of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection in department of neurosurgery[J]. Chin J Infect Control, 2019, 18(4): 353-357. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20194289.