

系列讲座

感染症监测与控制

IV. 抗药性金黄色葡萄球菌院内感染及控制措施

中国预防医学科学院流行病学微生物学研究所

李之桂

一、感染状况：抗药性金黄色葡萄球菌（简称金葡菌）感染往往难于治疗，它是院内感染控制的一大难题。过去曾由于利用多种抗生素使感染症在一定程度上得以控制，但不久，细菌对抗生素的抗性随之而来。先在英美，接着在日本和许多国家，逐步发生抗二甲氧基苯青霉素金葡菌（Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA）感染，现已成为院内感染的一大难题。这种MRSA菌株多已对庆大霉素产生了抗药性，有时竟然找不到有效的抗生素可用，仅能选择以预防为最佳的对策〔1,2〕。

凝固酶阴性葡萄球菌，如表皮葡萄球菌乃人体常驻菌群之一，从易感者及诱感感染分离此菌较多。这些分离的细菌中多数，或缺少有效抗生素，或仅有极有限的抗生素才有疗效，因此也已成为难题〔1〕。

MRSA 感染症近年来有所增加，例如儿科，尤其婴儿院内感染MRSA已构成重大课题。Jarvis于1973~1981年间在美国调查证明了小儿MRSA感染在逐年增加〔3〕，烧伤病人感染者更多。感染症病型为结膜炎、皮肤感染症、脐部感染等，也有肺炎、骨髓炎、败血症等重症病型。

老年病人院内感染MRSA的感染症中，主要是肺炎、支气管炎等呼吸道感染及泌尿系统感染。肺炎病人单独由金葡菌感染者占16.6%，铜绿假单胞菌感染占16.0%，这两种细菌感染者最多。而且分离的金葡菌属于MRSA者达到三分之二（即67.6%）〔4〕。

除上述之外，金葡菌感染症还有：尿道感染、褥疮感染、皮肤感染、败血症及手术后感染等。

目前院内感染的细菌种类繁多，据美国CDC1984年的资料〔5〕，所分离的29562株细菌中达10%以上者有四种，即大肠杆菌、铜绿假单胞菌、肠球菌和金葡菌。此外尚有复合感染，即金葡菌与铜绿假单胞菌复合感染等。故而更应引起重视，设立院内感染控制委员会和实施院内感染监测自不待言，本文仅对下列

几个问题简加介绍。

二、对院内感染的正确认识：院内感染乃指因某种原因在医院内所引起的全部感染症。引起的方式有两种，即外因性感染和内因性感染。外因性感染也称交叉感染，是体外的微生物侵袭人体发生的感染症，一般说院内感染就是指这种外因性感染。另一方面即内因性感染，或称作自家感染，是因自身保有的弱毒菌或者常驻菌所引起的感染，所谓条件致病菌感染症，多数包括在这个范畴之内〔6〕。

伴随着医学进步产生的诱感病人(Compromised patients)也是控制院内感染的一大难题。

从控制对策角度还应分清以下几点〔5〕：

(1) 院内感染院内发病：原因包括人传人，污染的药物和制剂以及医疗用具等，还有不清洁的操作等。

(2) 院外感染院内发病：病人、婴儿，或医院医务及工作人员在院外感染之后，经过潜伏期在医院内发病的感染症。

(3) 条件致病菌感染：免疫功能低下者易招致条件致病菌感染，如重症病人、婴儿、糖尿病人、恶性肿瘤等。

(4) 控制感染的基本方法是隔离设施及分析感染者的具体情况以便采取针对性措施。

三、金葡菌抗药性和预防性化疗〔4〕：作为肺炎病人病因的金葡菌，对抗生素的敏感性，可参照某医院病人痰中分离出34株 10^7 /毫升以上的金葡菌对10种抗生素的最小抑菌浓度(minimal inhibitory concentration, MIC)结果。从中可以看出对 β -内酰胺制剂全部具有抗性，MIC值达到 $12.5\mu\text{g/ml}$ 以上的抗性株比率如下：

Ampicillin (ABPC) 58.5%, Methicillin (DMPPC) 67.6%, Cloxacillin (MCIPC) 17.6%, Cephalothin (CET) 52.9%, Cefotiam

(CTM) 55.9%, Cefotaxime (CTX) 67.6%。

使用各种抗生素进行治疗的结果, 第2代头孢类抗生素, 特别是Cephameycin类和第3代头孢类抗生素或加Minocycline (MINO) 合用, 疗效达到了77~88%。

这里应提及的是, 这并不只是金葡菌感染, 在金葡菌感染以外, 尚有铜绿假单胞菌、布兰汉氏球菌、肺炎杆菌、流感嗜血杆菌等感染在内的肺炎病人的治疗结果。

当前, 在日本国, 一般作抗药菌检测的抗生素种类有:

Ampicillin (ABPC), Latamoxef (LMO

X)

Piperacillin (PIPC), Gentamycin (GM)
Cefazolin (CEZ), Minocycline (MINO)
Cefotiam (CTM)

应经常对分离的金葡菌等10余种细菌包括厌氧菌的抗药性进行检测, 根据检查结果采用适宜的抗生素进行治疗。

预防性化疗: 手术后感染的细菌中, 金葡菌占有重要位置, 尤其在无菌手术后, MRSA 感染更为重要。1985年美国CDC主张在手术后应作预防性治疗〔7〕。下面介绍中山氏提出的方案〔2〕, 请参考(表1)。

表1 预防性化疗选择标准

手术性质	抗生素使用	术后日期
(1) 确实的清洁手术	a. 广谱青霉素 b. 第一代头孢类	3日 3日
(2) 清洁手术	a. 广谱青霉素 b. 第一代头孢类	3日 3日
(3) 清洁的污染手术	第二代头孢类	5~7日
(4) 污染手术	据手术部位及敏感性检查来选择	
(5) 手术时间>两小时	第二代或第三代头孢类	5~7日
(6) 易感病人	第三代头孢类	7日以上
(7) 粒细胞减少症患者	第三代头孢类	7日以上

四、院内感染控制对策: 控制对策有三条原则:

(1) 提高抵抗力: 使用预防性化学疗法及提高自身免疫功能等办法来提高抵抗感染的能力。(2) 切断污染途径。(3) 用灭菌消毒等办法消灭污染源。

具体控制对策有下列各种: 如建筑与设备的原则要求、灭菌与消毒对策、清洁管理与无菌遮盖、无菌操作、抗生素使用原则、对易感者和诱感者的管理措施、污染物处理、院内工作室及实验室防止感染规则、流行病学措施以及预防院内感染的培训等等。其中, 本文仅对下列几点简加评介。

(1) 建筑方面: 以不易造成污染为设计原则, 流程通畅、适当遮断; 床铺光滑, 选用容易清拭的建筑材料及不易产生污染的设计等。

(2) 设备方面: 主要是空调和供水、排水设备。医院内需空调设备, 最低应有空气清洁化的条件。供水排水设备方面必须想到潮湿处所必然有革兰氏阴性杆菌生长繁殖, 空调系统洗浴空气的水污染能够造成

军团菌病发生的事实应给以注意。

(3) 灭菌对策: 目前医院里最安全最可信赖的高效灭菌法是高压灭菌法, 包括小型的高压蒸气灭菌器。

氧化乙烯(环氧乙烷、Eto)气体灭菌, 适用于不耐热材料, 有条件的医院应备有这类装置, 使用中应预防Eto毒性等。

五、医院内婴儿室感染的控制: 按 Mc Cracken〔8〕主张, 婴儿室防止院内感染措施如下:

(1) 凡带有毒力金葡菌的婴儿应全部隔离。

(2) 无症状的带菌者也可进行局部疗法, 有重症全身感染者给予抗生素注射治疗。

(3) 使用有抗葡菌作用的3%六氯酚洗浴, 用混合色素处理脐部。

(4) 将毒力弱的葡菌行人工植入。

(5) 关闭保育室。

(6) 注意洗手等卫生清洁措施。

(7) 也有进行反隔离措施, 从而取得良好效果的例子〔9〕。办法是, 在医院里已发现有带菌及发生有感染的情况下, 在婴儿集中治疗病房 (NICU) 中开辟一间病室, 专门收容抵抗力更低的如早产婴儿, 而且从住院时起就开始反隔离。

六、控制医院内感染措施中, 细菌检验室的作用〔5〕:

1. 确定是否感染: 对各种材料检菌, 包括尿、咽拭、痰、粪便、血液、脓汁、烧伤及手术部位等。

在检菌同时应据需要来检查病人血中白细胞数、CRP浓度, 及硝基兰四氮唑还原试验等, 以确定是否有感染迹象, 便于迅速采取相应措施。此项检查特别适用于婴儿。

2. 患者周围环境检菌: 1970年之后, 美国CDC及医院协会认为环境检菌并没有实际意义〔10〕。其理由有二; (1) 空气中细菌及表面污染菌检查结果与院内感染之间很难找到因果关系; (2) 很难确定这样的污染菌的容许范围与容许浓度。日本学者也接受这种观点, 所以并不主张一般的环境检菌, 仅在无菌病房、手术室、集中治疗病房等处实行空气中悬浮细菌检测。认为, 仅仅在某种院内感染发生时, 从流行病学角度进行环境污染检查、带菌者及医务人员和传播途径检查方属必要。

检查方法可用空气细菌采样器采样后培养检查, 或以琼脂平皿打开置于室内30分钟, 查计菌落生长数的办法。表面污染检查法则用棉棒涂抹, 利用一般或选择培养基培养法。水溶液检查应滤过或离心浓缩之后再培养检查。

美国CDC建议检查肾透析液及蒸馏水, 革兰氏阴性菌易在透析液中增殖, 它可成为病人发烧及菌血症甚至内毒素血症的病因。所以建议利用定量培养法检查。透析液中活菌数, 在透析前应 $< 200\text{CFU}^*/\text{ml}$, 透析使用后应 $< 2000\text{CFU}/\text{ml}$ 为合格。

3. 细菌检查用选择培养基: 见表2。

七、对使用中的消毒液做细菌检查〔5〕: 消毒措施中, 应注意消毒药的抗菌谱, 消毒对象的微生物必须包括在抗菌谱之中才行。另外还不要忘记消毒液中也会有微生物生存。使用消毒药时, 应注意三要素, 即浓度、时间和温度。对使用中的消毒液还必须做细菌检查, 方法如下:

使用中的消毒液1.0ml加到稀释液9.0ml中, 在1小时之内向两块平板培养基中各滴加10滴, 使流匀表面。分别培养在32℃中 (37℃亦可) 3天和20℃中7

表2 细菌检查用选择培养基

待查细菌	选择培养基
铜绿假单胞菌	NAC培养基
葡萄球菌	甘露醇(卵黄)培养基
真菌	Sabouraud培养基
肠道细菌	Mac Conkey培养基(加胆酸盐和糖类的肉汤培养基)
军团菌	WYO培养基
抗药菌	加抗生素选择培养基

天。

多数病原菌的培养适宜温度为37℃, 在受到消毒液作用后的细菌则在较低温度中才容易生长, 所以一般应选在20℃中培养。

对使用中的消毒液细菌检查用稀释液如下:

(1) 营养肉汤稀释液: 适用于醇类(乙醇、异丙醇)、醛类(甲醛、戊二醛)、氯化物(次亚氯酸钠液等)、酚类。

(2) 营养肉汤加Tween-80(3%)稀释液: 适用于低浓度双胍(Chlorohexydine)、氯化物加表面活性剂、碘化合物(聚乙烯吡咯酮碘)、酚类加表面活性剂、氮四基化合物(Chlorobenzalkonium即氯化苯甲烃铵)。

其他的杀菌效力测定法还有: 石炭酸系数, Kelsey-Sykes法等。有时还需要测定消毒药的细菌发育最小抑制浓度。为了测定不同细菌对消毒药的抵抗倾向, 就可对消毒药做MIC测定。方法是, 预先调配好用肉汤两倍稀释浓度系列的消毒药, 各加1滴细菌悬液, 培养数日, 细菌增殖终点即算作MIC值。

对抗生素具有抗性的细菌以及在消毒液中发现有对消毒药抵抗力强的细菌, 则应将消毒液的药物浓度提高, 消毒时间延长, 或者改用其他更有效的消毒药。

八、结束语: 院内金葡菌感染乃目前医学研究和医院管理中较大的复杂课题, 本文仅仅涉及一部分问题, 供医院管理及有关科技同行参考和商榷。

参 考 文 献

1. 小林宽伊. 院内感染の實態とその対策(总论). 化学疗法の领域 1989; 5(2): 42.
2. 中山一诚ほか. 术后感染预防. 腹部外科. 日本临床 1986; 44(4): 913.

* CFU 集落形成单位

3. Jarvis WR, et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus at children's hospital in the US. *Pediatr. Infect Dis* 1985; 4: 651.
4. 永武 毅. 老人病院での院内感染. 化学療法の領域 1989; 5(2): 27.
5. Isao Arita. *Manual of Nosocomial Infection Control*. Published by Nankodo, Ltd, Japan 1989.
6. 安田 英樹他. 小児病院での院内感染. 化学療法の領域 1989; 5(2): 42.
7. Garner JS. *Guideline for prevention of surgical wound infection*, 1985. US. Department of Health and Human Service, Public Health Service, Centers for Disease Control, Atlanta.
8. McCracken GH Jr. *Bacterial and viral infections of the newborn*. Neonatology 3d ed Lippincott Philadelphia 1987: 917~940.
9. 久木田 穰次他. 超未熟児の感染予防対策, 逆隔離方式を試みて. 日本新生児会誌 1986; 22: 971.
10. Garner JS, et al. *Guideline for handwashing and hospital environmental control*, 1985. US. Government Printing office, Washington DC.

(1990年5月28日收稿)

一株鲍氏志贺氏14型生化变种的首次分离与鉴定

惠民县卫生防疫站
山东省卫生防疫站

王守前 王娟秋
胡建华 崔树玉

1989年10月, 我县在腹泻病监测工作中, 首次自一例男性患儿的腹泻便中检出一株鲍氏志贺氏14型生化变种。患者主要临床表现为: 食欲不振、下腹部疼痛、肠鸣, 继而腹痛腹泻。大便性状初为水样便, 继而出现粘液脓性便。大便常规检验: 脓细胞 +++ , 红细胞 ++ , 巨噬细胞 + 。患者经用庆大霉素、痢特灵治疗痊愈。

本菌经形态、生化、血清学、噬菌体裂解及Sereny 试验, 鉴定为鲍氏志贺氏14型生化变种, 并经山东省卫生防疫站和成都生物制品研究所中国医学细菌保藏管理中心志贺氏菌属专业实验室复核认定, 本菌属国内首次报告。

本菌为革兰氏阴性无芽胞杆菌, 无动力, 在SS琼脂平板上生长良好。生化试验: 发酵葡萄糖产酸并产生少量气体; 不发酵乳糖、蔗糖、鼠李糖、棉子糖、甘露醇、肌醇、卫茅醇、侧金盏花醇; 不产生靛基质和 H_2S , 不分解尿素, 不能利用枸橼酸盐; 在KCN培养基中不生长, 甲基红阳性, VP阴性; 能还原硝酸盐为亚硝酸盐; 粘液酸、醋酸钠、ONPG、赖氨酸、鸟氨酸均阴性; 能发酵阿拉伯胶糖、蕈糖、山梨醇、丙

三醇, 迟缓发酵木糖(7天)。符合鲍氏志贺氏14型生化特性。血清学检查: 与鲍氏多价3和鲍氏14型血清玻片凝集 +++ , 其试管凝集效价为 $1:640$ ++ , 与患者恢复期血清凝集效价为 $1:160$ ++ , 与健康人血清对照为阴性。

Sereny 试验: 接种该菌24小时后, 豚鼠眼内出现红肿、眼睑浮肿闭合, 流出脓性分泌物, 自分泌物中分离出原菌。噬菌体裂解试验: 七种噬菌体仅“Sh”噬菌体裂解, 符合鲍氏志贺氏14型裂解谱。经药敏试验, 本菌对庆大霉素、卡那霉素、红霉素、新霉素、痢特灵高度敏感; 但对常用的土霉素、氯霉素、复方新诺明抗药。

由于本菌发酵葡萄糖产酸产气, 易与大肠艾希氏菌相混淆而造成误诊。多年来, 志贺氏菌属中仅福氏6型的某些菌株发酵葡萄糖产生少量气体。近几年来, 国外相继有鲍氏13型和14型产气变种的检出, 但国内尚未见报道。

本菌的首次分离与鉴定, 对我国腹泻病的病原学诊断和防治工作具有重要的实用价值, 并填补了我国菌种史上的一项空白。