

肠道定植耐药菌被指为医院感染“病原库” 如何去定植成研究热点

▲复旦大学附属华山医院抗生素研究所 秦晓华

耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌(CRE)等常见耐碳青霉烯类革兰阴性杆菌在全球范围内传播,是一个重要的医学和公共卫生问题。美国CDC数据显示,每年CRE感染的病死率为6.6%(520/7900),更有研究报道115例院内耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌血流感染的30d病死率高达39.1%。曾有很多研究认为,院感控制措施执行不力造成CRE菌株在不同患者间传播,是院内CRE感染流行甚至暴发的主要原因。然而,近年来大家逐渐关注到人体肠道定植的CRE菌株是临床感染尤其是医疗保健相关感染的潜在“病原库”。

肠道定植 CRE 成院感潜在“病原库”

国内报道CRE肠道定植率为20%~30%,主要集中于重症监护病房(ICU)患者。且进一步研究发现,60%~80%CRE感染患者的临床感染菌株与同一患者住院期间肠道分离的CRE定植菌株高度同源,提示肠道耐药定植菌是临床感染的来源。

笔者团队在社区健康老年人群的肠道定植菌筛查中发现老年人中产ESBL肠杆菌目细菌的携带率为53.3%,6个月内的抗菌药物使用显著增加老年人肠

道定植产ESBL菌株的风险,在随后2年的随访中,肠道携带产ESBLs-E组发生感染率为73.7%,显著高于非携带组42.6%,感染部位排名前三位的依次为呼吸道、泌尿道和消化道感染。

2019年发表的一项针对肝移植人群的研究发现肝移植手术前(HR=18.50)或术后(HR=16.89)肠道CRE定植是移植患者发生CRE感染的危险因素。血液系统肿瘤伴中性粒细胞减少性发热患者发生CRE定植者易引起

CRE血流感染,故CRE定植的血液系统肿瘤患者发生中性粒细胞减少伴发热或血液动力学不稳定时应首选覆盖CRE的经验性抗菌药物治疗。

一项关于CRE定植菌特征与后续发生CRE感染的相关性研究纳入血液科和重症监护室(ICU)住院患者153例患者219株定植菌株,其中肺炎克雷伯菌是最常见的物种,KPC-CRE或高水平碳青霉烯耐药菌株定植患者发生后续的CRE感染可能性大。

如何有效去定植问题重重

因为肠道CRE定植确实是住院患者特别是需要使用免疫抑制剂的人群发生CRE感染的危险因素,故如何有效去定植成为近年来临床研究新热点。但因去定植问题重重,关于哪些人群是去定植的目标人群和应该用何种药物进行肠道CRE去定植,以及肠道去定植的具体疗程尚无统一共识。

2019年欧洲临床微生物与感染性疾病学会(ESCMID)发布的耐多药革兰阴性菌去定植临床指南中提及,仅在血液系统肿瘤及实体器官移植受体,存在

CRKP感染的高危因素患者中,推荐口服黏菌素和庆大霉素进行肠道耐多药革兰阴性杆菌的去定植,但特别提醒注意口服庆大霉素和黏菌素产生的肠道诱导耐药问题。且该指南引用的文献提示口服抗菌药物用于肠道去定植研究的异质性较大。

粪菌移植(FMT)在根除CRE定植方面似乎是安全和有效的。但同时需要更多的研究,特别是随机对照试验验证安全性和临床效用。用益生菌作为去定植方法由于研究异质性差异

大,且外去定植患者出院后可能定植复发,而非去定植患者可以随着健康状况改善“自我去定植”,故也有不小的声音反对对耐药肠道定植菌的去定植,认为方法不当反而容易加重细菌耐药发生。

因此在最新发表的碳青霉烯类耐药革兰阴性菌诊治指南中也提到,现有的证据尚不足以推荐或反对肠道CRE去定植,临床考虑肠道去定植时需做到一人一策,充分评估其可能的获益和损害,作出临床决策。

造血干细胞移植前肺炎克雷伯菌定植预测模型首次建立

▲苏州大学附属第一医院血液科 张雨琪 吴德沛 吴小津等

日前,笔者团队首次建立了转基因造血干细胞移植(allo-HSCT)前肺炎克雷伯菌(KP)定植的临床预测模型,确定了移植前肺炎克雷伯菌定植的危险因素。

研究回顾性收集2018年1月1日至2022年3月31日在苏州大学第一附属医院净化病房行allo-HSCT的2157例患者数据,其中166例(7.7%)患者存在KP定植,581例(26.9%)患者在移植前无任何病原菌定植而被纳入对照组。以下七个变量是影响KP定植的重要因素:造血干细胞移植-共病指数(HCT-CI)、化疗或住院次数、移植前肺部感染、移植前肛周感染、移植前软组织感染、移植前败血症和HLA抗体阳性。

将这七个预测因子纳入最终的临床预测模型,对验证队列进行多因素逻辑回归分析。

Cox回归分析显示,KP定植的存在可延迟移植后血小板的植入(HR=0.7),且已有肺炎克雷伯菌定植的患者更有可能在转基因造血干细胞移植后100d内发生由肺炎克雷伯菌引起的血流感染(HR=7.7)。生存分析显示,移植前具有肺炎克雷伯菌定植的患者移植后100d非复发死亡率更高,无进展生存率(PFS)更差以及总体生存率(OS)更差。



扫一扫
 关联阅读全文

足感染马德里分枝杆菌: 警惕针灸、注射等医疗操作引发感染

▲嘉兴市第一医院 郝勤龙 复旦大学附属华山医院 郭燕

病例简介

主诉 男,47岁,右足底外侧及足底肿痛13d。

现病史 患者13d前(2022年9月4日)出现右足红肿伴疼痛,表现为足背外侧红肿,局部皮温增高,无局部活动障碍,无发热寒战,无胸痛气急,无恶心呕吐,无咳嗽咳痰等不适。4d前(2022年9月13日)来我院急诊就诊,考虑“痛风?足软组织感染”,予氨苄西林钠针抗感染治疗,地塞米松10mg静推,口服非布司他片,塞来昔布胶囊处理后,患者足底红肿伴疼痛缓解不明显,遂门诊拟“足软组织感染”收治入科。

既往史 体健,有右足背外侧部位注射史,有新冠疫苗接种史。

查体 体温36℃,心率71次/min,血压133/84mmHg。神志清,精神可。全身浅表淋巴结未见肿大,甲状腺未及肿大。两肺听诊呼吸音粗,两肺底可闻及少量细湿性啰音。双下肢无凹陷性水肿。右足外背侧及足底见皮肤红肿,皮温稍高,无波动感。

入院检查 血常规+CRP:超敏C反应蛋白29.32mg/L,白细胞 $8.62 \times 10^9/L$,中性粒细胞绝对值 $7.5 \times 10^9/L$,红细胞计数 $4.87 \times 10^{12}/L$,血小板 $242 \times 10^9/L$ 。快速急诊生化:尿酸 $475.0 \mu\text{mol}/L$ 。超声:下肢软组织,右足背及足底软组织肿胀。

诊疗经过 患者入院诊断皮

肤及软组织感染(SSTI),由于存在医疗操作后感染的可能,需考虑非结核分枝杆菌感染的可能,遂入院给予头孢西丁的经验性治疗。2d后右足MR增强,右足背外侧及足底异常信号灶,考虑感染性病变。同时结核感染T细胞检测阳性,提示可能存在分枝杆菌感染。遂行超声引导下足背穿刺抽液术。9月20日脓液抗酸杆菌阳性2+,结核菌GeneXpert检测未检出结核分枝杆菌复合群DNA,综合考虑可能存在非结核分枝杆菌感染。

脓液同时送检病原体宏基因检测与细菌培养,9月21日病原体宏基因检测报告显示马德里分枝杆菌感染,9月23日培养得到同样为马德里分枝杆菌。

经验治疗方案初步定为:克拉霉素+阿米卡星+亚胺培南针+奥马环素。9月30日患者有所好转。10月5日脓液马德里分枝杆菌药敏结果显示克拉霉素、阿米卡星与亚胺培南均耐药,替加环素MIC值为 $0.5 \mu\text{g}/\text{ml}$,认为患者症状好转可能与替加环素的类似物奥马环素相关。根据药敏结果调整抗感染方案为奥马环素+环丙沙星+头孢西丁+甲氧苄啶-磺胺甲噁唑片。患者初期抗感染治疗4周后病情明显好转,予出院带药并定期门诊复诊。



病例分析

马德里分枝杆菌于1987年从痰液标本中首次分离,是一种快速生长的非光产色素分枝杆菌,此后从美国、日本、印度等地陆续分离得到该菌,并由该菌引起肺部、血液、鼻窦、手术伤口等部位的相关感染。

在临床治疗过程中,针对少见的非结核分枝杆菌并无标准化的化疗方案,通常以克拉霉素作为核心药物来制定经验治疗方案。然而现已报道的马德里分枝杆菌绝大多数对克拉霉素耐药,且各地菌株间除克拉霉素外的其他药物耐药存在一定差异。因此,少见分枝杆菌在确定其与感染相关的前提

下更应该进行药敏试验,并根据药敏试验制定精准的治疗方案,以期减少患者的病程。

该患者感染马德里分枝杆菌临床上较为少见,可能是足背部的注射引起的非结核分枝杆菌感染,在临床工作中应警惕针灸、注射等医疗操作行为造成此类感染,同时应对医疗器械与医疗用水等进行严格灭菌,杜绝此类感染的院内暴发。



扫一扫
 关联阅读全文



主办:中国医药教育协会感染疾病专业委员会
 协办:解放军呼吸病研究所

主编:俞云松 刘又宁

执行主编:

陈佰义 陈良安 管向东
 胡必杰 黄晓军 邱海波
 王明贵 吴德沛 徐英春

本期轮值主编:陈轶坚

编委:

郭强 郭燕 刘笑芬
 罗益锋 秦晓华 曲俊彦
 孙文逵 王鹏 吴小津
 向天新 郑旭婷