

重症医学科医院感染困境与破局

王文妍, 尹万红

四川大学华西医院重症医学科, 成都 610000

通信作者: 尹万红, E-mail: Yinwanhong@wehscu.cn

【摘要】随着重症医学的不断发展, 重症医学科的医院感染问题日益突显, 进而造成了诸多严重不良后果。因此, 厘清其关键环节及发生机制, 探讨更合理和有效的体系化防控手段, 对于减少重症医学科医院感染、降低救治成本、改善患者预后具有重要意义。除体系化防控措施外, 还需通过多学科通力协作及行政部门的大力支持, 严格落实医院感染防控的具体细节, 才能使这一棘手问题得以妥善解决。

【关键词】重症医学; 医院感染; 细菌耐药; 体系化防控

【中图分类号】 R-1; R192.3; R459.9 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-9081(2024)03-0483-06

DOI: 10.12290/xhyxzz.2024-0111

Predicament and Breakthrough of Hospital Acquired Infection in the Department of Critical Care Medicine

WANG Wenyan, YIN Wanhong

Department of Critical Care Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610000, China

Corresponding author: YIN Wanhong, E-mail: Yinwanhong@wehscu.cn

【Abstract】 With the continuous development and maturity of critical care medicine, the problem of hospital acquired infection (HAI) in the department of critical care medicine has become increasingly prominent. HAI can cause serious adverse consequences, therefore, clarifying its key links and pathogenesis, and exploring more reasonable and effective systematic prevention and control measures are of great significance for reducing HAI in the department of critical care medicine. In addition to systematic prevention and control measures, multidisciplinary collaboration, strong support from administrative departments, and strict implementation of the specific details of HAI prevention and control are also indispensable for properly solving this intractable problem.

【Key words】 critical care medicine; hospital acquired infection; antimicrobial resistance; systematic prevention and control

Med J PUMCH, 2024,15(3):483-488

随着重症医学技术的不断发展, 重症医学科的重症救治任务越来越复杂化, 在充分体现重症医学价值的同时, 其医院感染问题也日益凸显^[1-2]。由于环境和重症患者的特殊性, 重症医学科的医院感染在发生

发展的各个环节、病原菌突破机制、应对原则和具体措施方面具有其独特特点。有学者认为, 重症医学科医院感染增加、耐药菌占比升高等问题突出, 是由患者病情过重以及被迫广泛使用高级抗生素所致, 是重

症发展的必然结果^[3]。但同时,部分团队通过集束化防控措施的有效实施在控制重症医院感染方面取得了显著成效^[4]。因此,厘清重症医学科医院感染的发生机制,探讨更合理和有效的体系化防控手段,对于控制其感染、减少救治成本、改善患者预后具有重要意义。

1 重症医学科医院感染的严重不良后果

1.1 摧毁救治成果

随着重症救治技术的不断成熟,早期“超重症”患者在重症医学科接受积极救治后往往能够获得一定程度的病情缓解。但若因防控不力引起医院感染,甚至发展为感染性休克,患者的脏器功能则会再次受到打击,恢复延迟或无法恢复,导致前期救治成果毁于一旦,病死率进一步增加^[5]。

1.2 造成严重社会后果

首先,“资源黑洞”。重症医学科的医院感染会进一步延长基础脏器功能和免疫状态相对低下的患者病程。特别是多重耐药、泛耐药菌感染,往往需要更高级别器官支持和更长周期的治疗,在增加患者痛苦和个人家庭经济负担的同时,极大增加了社会重症救治成本^[6]。随着重症医学科病原菌耐药问题的日益严重,抗生素的应用逐步升级,但由于种种原因,新药研发无法跟上细菌耐药的速度,未来可能陷入细菌感染无药可用的境地^[7]。

其次,“技术黑洞”。重症医学科医院感染的普遍流行,使得诸如血液净化、体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)等重要有创生命支持技术的应用空间和价值受限;另一方面,以生存结局为导向的新技术的临床应用研究也可能因医院感染的普遍流行而出现利益冲突及选择偏倚,导致其发展受阻^[7]。

再次,“床位黑洞”。重症医学科医院感染的高发生率会导致患者治疗周期延长,床位周转率降低,出现相对性床位不足,使得早期重症患者无法获得床位从而错失最佳治疗时机,进而导致重症救治率整体下降^[8]。

上述问题的持续加剧必将进一步影响重症医学的学科发展,应引起广泛重视。

2 重症医学科医院感染关键环节与机制

众所周知,感染的基本环节是传染源、传播途

径、易感人群,但因患者、环境、治疗手段的特殊性,重症医学科医院感染的上述3个环节又有其独特特点,梳理各个关键环节的特殊性,对于组织体系化防控具有重要作用。

2.1 传染源“火种”遍布

由于重症救治的特殊性,重症医学科患者需通过多个侵入性管道或线路进行监测及治疗,此过程可能导致整个床单元成为传染源“火种”,如果处置被病原微生物污染的体液或清理床单元时操作不规范,可造成其他物品和地面污染,扩大“火种”范围^[9],一旦遇到适宜的宿主和环境,就会以“燎原”之势暴发感染。而在这些病原微生物中,耐药菌占比逐渐加大,已发展为重症医学科医院感染防控的核心难题。

耐药菌感染的发生机制包括如下方面:(1)天然耐药,即某些菌种对特定抗生素天然耐药。(2)耐药基因传递,即被耐药菌污染后,耐药机制相关质粒传递至非耐药菌后重新整合,使其产生耐药性。(3)筛选和进化,即抗生素的不规范使用筛选出耐药细菌,或因长期不合理使用抗生素诱导细菌变异或耐药机制发生进化。近年来,越来越多的碳青霉烯类耐药革兰氏阴性菌即是不合理碳青霉烯暴露的结果^[10]。

2.2 多途径传播

重症医学科致病病原体可通过多种途径进行传播。(1)体液飞溅:在吸痰、气管切开等有创操作,以及收集分泌物或更换床单被套时,分泌物飞溅导致传播。(2)扬尘:更换床单的过程中扬尘也可携带病原微生物。(3)物品:被患者分泌物污染的物品带入其他环境可导致传播,包括侵入性诊疗设备、污染区域的办公设备等。(4)医务人员:若医务人员在执行诊疗操作前后未及时进行手卫生或未正确丢弃手套^[11],易造成医院感染播散,此外,医务人员的随身物品、沾染分泌物的鞋袜等,若处理不善也会进一步加剧病原菌传播^[9]。(5)病房环境:重症医学科环境中存在的患者及医务人员密度大、病房区域规划不科学、质量控制和监督管理不到位等问题均有可能增加医院感染的传播风险。

2.3 沾染、定植后感染

人一旦沾染致病微生物,即会启动体内一系列防御机制,例如,固有屏障的物理性防御,突破之后的全身免疫、局部免疫及局部微生态竞争机制等。但重症患者往往存在黏膜屏障功能不全,抗生素的不合理使用常导致其局部微生态失衡,加之留置侵入性异物

等多种因素,有利于致病微生物的局部定植^[12];分泌物集聚的孵化作用、菌落负荷的进一步增加可使感染灶发展为高浓度定植;最终,在频繁的医源性操作、物理屏障严重受损及全身免疫重度抑制等条件下,定植菌突破机体防御,形成全身感染。

3 重症医学科医院感染的特殊性

3.1 环境特殊性

现有模式下,重症医学科空间的封闭性、床位的高密度性、医疗器械使用和交叉使用的高频性,均可增加医院感染风险。环境清洁能否达标也是重要的影响因素,与患者直接接触的一切,包括床单元、地面、医疗器械、空气甚至是空气净化系统的清洁是否规范,均有可能影响重症医学科医院病原微生物的播散。

3.2 人员特殊性

重症患者的特殊性:重症患者的生理改变,特别是局部微环境改变及镇痛/镇静、虚弱等引起的分泌物积聚,滋生了致病微生物增殖孵化的温床。同时,侵入性监测和治疗造成的皮肤和黏膜屏障破坏,疾病的危重性及医疗干预可能导致的免疫障碍,使得细菌更易于侵入。对于已发生感染患者的安置与隔离、家属探视要求的落实情况与普通病房相比均存在明显差异。

重症医护的特殊性:与普通病房相比,重症医护每天接触患者及侵入性操作的机会大大增加,因此要更加严格地执行防护和隔离操作。但由于工作量较大、患者危重,重症医学科医护的职业倦怠及职业认同感与普通病房医护也存在明显差异,这些都可能影响其对隔离防护的执行力度。

3.3 治疗特殊性

重症患者的治疗是把“双刃剑”:镇痛/镇静是重要的患者基本治疗手段,但不合理的镇痛/镇静可能引起分泌物引流障碍;清除分泌物时的侵入性操作以及气管插管等侵入性管路在维持生命体征、协助监测和治疗问题的同时,又会对各种黏膜屏障造成直接破坏;抗感染治疗是常见的治疗措施,但不合理的抗生素使用又是重症医学科医院感染发生的独立危险因素。且由于危重患者病情复杂,流行病学数据不完善且临床研究存在异质性,多数治疗方案都存在较大争议,不同团队间认识差异明显,因此对于治疗效果和转出时机无法做到客观量化。此外,“超重症”患者通常需要更长的治疗周期,直接增加了患者在高风险

环境的滞留时间,更易导致医院感染的发生。因此,如何把握治疗的时机和程度,平衡治疗中的矛盾,是重症医学科医院感染防控的重点与难点。

3.4 医疗特殊性

重症诊疗通常需要多学科团队协作,而不同团队的医院感染防控意识、执行力参差不齐,易形成“短板效应”,对整个监管环节提出了挑战。然而,对于不同团队间协作的管理、人员的培训、规章制度的建立和完善、分级督察的实施等,尽管近10年来发布了多部指南,却苦于落实难度大而无法发挥其应有作用。

4 重症医学科医院感染体系化破局

医院感染防控对于重症医学相关工作者来说无疑是老生常谈,但越是熟悉的概念越容易被忽视。其难度在于重新建立医务人员的敏感性,将扁平抽象的概念具体化,并切实应用于临床工作中。厘清医院感染防控的逻辑和环节,细化并落实到每个具体操作,重视宣传监管与考核可能是实现重症医院感染防控的有效途径。

4.1 灭“火种”

灭“火种”是首要措施,需从基础操作层面和管理层面双管齐下。

基础操作层面:(1)患者监测:通过定期监测患者鼻咽、消化道、皮肤及开放引流腔道等常见病原微生物定植部位,掌握重症医学科医院感染“火种”的分布动态。(2)选择性去定植:针对特定部位高风险病原微生物,选择性去定植可获得较好效果,例如使用葡萄糖酸氯己定擦浴,可显著改善中心静脉导管相关血流感染^[13-14]。(3)充分引流:对于无法彻底消灭的定植菌,通过充分引流分泌物,可最大限度降低病原微生物密度,减少菌量负荷,不失为一种低成本高收益的举措。以人工气道为例,应首先使气道达到理想湿度,然后通过标准的吸引操作,同时加强体位及康复锻炼,才能安全且充分地引流分泌物。(4)侵入性存留最小化原则:应每日评估深静脉及其他中心静脉通路留存的必要性,在达到有效治疗的同时及时拆除各种侵入性管路。

管理层面:(1)环境监测及消毒:首先,医院感染管理部门应定期针对重症医学科病房环境及医生办公室等进行采样,掌握环境中常见医院感染微生物分布情况,其是调整防控策略、预防医院感染暴发的基础;其次,在重症医学科医院感染负荷较重时期,

应轮换腾空各个房间，对床单元、医疗器械、空气等进行彻底消毒，并加强对消毒工作的管理和考核。

(2) 床单元终末消毒：应根据患者疾病类型，将病区划分为非易感患者和易感患者区域，在患者转出后选择不同浓度的消毒剂擦拭，以彻底消灭传染源。

(3) 加快周转：加快重症医学科患者周转可在一定程度上减少医院病原菌负荷和分布强度，降低重症患者易感性。

4.2 阻“传播”

阻“传播”是重要措施，主要包括：(1) 针对患者基本情况、原发疾病、干预程度、转入时的各项评分等，制定评估标准或分级标准，在患者转入重症医学科时快速判定其医院感染风险，根据风险分级指定不同的消毒及隔离措施。尽量将类似风险等级的患者集中安排床位，并根据风险等级设置床间距、病房大小、病房内床位数等。对于已发生医院感染的患者，应及时筛查感染原因，采取有效的控制措施。在患者之间严格执行物品不混用、污物不互串、按清洁程度有序执行等要求。对于患者本人，可酌情增加衣物、被套、床垫等更换频率，加强已感染部位的清洁和保护性隔离，减少自身易感部位的传播。(2) 针对医务人员，强化操作前后手卫生，除做到“两前三后”标准洗手外，还需注意，在对感染患者或其床单元进行不可避免的接触时，应采取有效的隔离措施，例如穿一次性隔离衣等，切断传播途径^[15]。在更换床单被套时可考虑使用屏风隔离，且避免沾染患者体液的床单被套接触地面。同时详细制定包括手卫生、消毒剂使用、传染源隔离、侵入性管路管理等标准化方案和监测系统。(3) 加强器械灭菌管理，针对不同器械制定具体的消毒及管理流程，编号并详细记录使用情况，加强人员培训及考核。使用后的器械应先去污染，彻底清除体液或组织，再选择合适的方法进行消毒或灭菌。同时还需加强污物的无害化处理、密封管理及转运速度，尽量减少污物对患者的二次感染。

4.3 防“孵化”

防“孵化”是补救措施，即在已出现病原菌传播定植后，采取补救方法作为最后一道防线，具体包括：(1) 选择性脱污染：首先需明确致病性微生物的种类以及选择性脱污染后能够获益的患者群体，从而采用明确处理手段以精准去定植^[16]。(2) 分泌物充分引流：对于已出现医院感染的患者，特别是易发生院内获得性肺炎的患者，可通过监测胃残余量、促胃动力治疗等减少反流；通过口鼻腔冲洗、

吞咽锻炼、气囊压力管理及囊上吸引等减少误吸；通过体位引流和康复治疗以减少下气道分泌物坠积；采用胃、口咽、肺内三点一线的集束化管理策略，具有很好的肺炎防控价值^[17-19]。(3) 最大化恢复患者屏障功能：通过尽早拔除深静脉导管/导尿管/呼吸机气管插管等措施，以恢复患者的黏膜屏障功能；通过积极改善肠道血流动力学恢复肠道灌注、早期肠内营养滋养肠道绒毛和防止肠道继发应激性损伤等措施，以积极恢复和保护肠道屏障也是减少重症医学科医院感染发生的关键环节。(4) 尽快恢复患者免疫功能：研究显示，脓毒症死亡患者具有与免疫抑制一致的病理生理变化，靶向免疫增强治疗可能对特定脓毒症患者有效^[20]。一方面对脓毒症免疫调控的时程变化和具体机制认识仍不足，需要继续推进机制层面的基础研究，发现更精准的生物标志物，借助人工智能技术，形成具有高特异性及敏感性的个体化诊断模型。另一方面，治疗手段仍局限于抗感染等一般治疗，需要在明确机制的基础上，进一步研发针对免疫调控的精准治疗方案。除此之外，通过加强对病原学证据的筛查、对患者病情的评估、对抗生素使用指征的把握，使抗生素使用具有更强的证据支持，更少地依赖于经验，通过实现个体化诊疗，减少不合理的抗生素使用，减缓耐药进程。还要加强对各种侵入性操作的评估，避免因不必要的操作将定植菌送入脏器和血流引起感染，造成医源性损伤^[21-23]。

4.4 加强人员管理与考核

宏观上，针对重症医学科的医院感染课题均应从以上3个环节着手并形成体系化措施，但同时，医院感染防控需要多学科团队共同协作，因此加强人员管理与考核，从根本上解决这一“短板效应”才是决定其成败的关键^[24-25]。

4.4.1 提高全员医院感染防控意识

第一，应建立科室医院感染防控小组，明确责任人及其职责，加强对医院感染信息的收集、公示，并建立明确的奖惩制度。第二，通过具体的优秀事例和反面教材，周期性对医院感染危害性、防控的重/难点进行宣讲，已有相应制度的科室可缩短宣讲周期，务必确保临床工作相关岗位的工作人员能够明确医院感染防控的基本操作规范，在日常工作中牢记工作要点。第三，鼓励医护人员总结工作中遇到的问题，主动提出改进措施，加强对其他单位优秀事例的学习和借鉴等，从而提高全员医院感染防控意识。

4.4.2 统一医院感染管理与考核机制

医生、护士、各专科医务人员、医院感染防控部门、护工等应同等要求,严格考核^[26],制定制度总则和不同岗位细纲,在掌握本岗位要求的前提下了解其他岗位医院感染防控特点,做到互相监督,协同管理,保障防控措施落到实处。细化考核形式和内容,通过考核掌握防控盲区,找准痛点有的放矢。此外,积极促进重症医学科环境的改善,规划更加合理的床单元布局,制定以医院感染防控为导向的绩效考核方案,促进床位周转等均是保障体系化防控措施落地的重要举措。

5 小结

重症医学科医院感染对于患者、家庭乃至整个社会都是十分棘手的问题,需要重症医务人员在了解医院感染多环节复杂机制的基础上,针对其易发性,采取体系化的防控措施。同时,就患者个体而言,因病种、病程不同,需要突出治疗的个性化及精准化。因此,既要有体系化的防控措施,又需要针对不同患者的病情重点,坚定地落实精准防控。此外,只有通过多学科通力协作及行政部门的大力支持,严格落实医院感染防控的细节,才能使这一棘手问题得到妥善解决。

作者贡献: 王文妍负责收集资料、撰写及修订论文;尹万红负责修订、审核论文。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 李耘,郑波,薛峰,等.中国细菌耐药监测研究(CARST)2021—2022年革兰氏阴性菌监测报告[J].中国临床药理学杂志,2023,39(23):3525-3544.
Li Y, Zheng B, Xue F, et al. Antimicrobial susceptibility of Gram-negative organisms: results from China antimicrobial resistance surveillance trial (CARST) program, 2021-2022 [J]. Chin J Clin Pharmacol, 2023, 39 (23): 3525-3544.
- [2] Vincent J L, Sakr Y, Singer M, et al. Prevalence and outcomes of infection among patients in intensive care units in 2017 [J]. JAMA, 2020, 323 (15): 1478-1487.
- [3] Yin M, Tambyah P A, Perencevich E N. Infection, antibiotics, and patient outcomes in the intensive care unit [J]. JAMA, 2020, 323 (15): 1451-1452.
- [4] 王倩.集束化干预措施在多重耐药菌感染管理中的应用

探讨[J].江苏预防医学,2020,31(1):107-108.

Wang Q. Exploring the application of bundled intervention measures in the management of multidrug-resistant bacterial infections [J]. Jiangsu J Prev Med, 2020, 31 (1): 107-108.

- [5] 杨雪明,李美青,肖雨果,等.不同病原体术后院感的直接经济损失分析[J].现代预防医学,2023,50(2):311-316.
Yang X M, Li M Q, Xiao Y G, et al. Study on economic loss attributable to different pathogens of postoperative healthcare-associated infections [J]. Mod Prev Med, 2023, 50 (2): 311-316.
- [6] Sierocka A, Kiersnowska Z, Lemiech-Mirowska E, et al. Costs associated with the treatment of clostridioides difficile infections [J]. Int J Environ Res Public Health, 2021, 18 (14): 7647.
- [7] Abbas M, Pires D, Peters A, et al. Conflicts of interest in infection prevention and control research: no smoke without fire. A narrative review [J]. Intensive Care Med, 2018, 44 (10): 1679-1690.
- [8] Zingg W, Holmes A, Dettenkofer M, et al. Hospital organisation, management, and structure for prevention of healthcare-associated infection: a systematic review and expert consensus [J]. Lancet Infect Dis, 2015, 15 (2): 212-224.
- [9] Facciolià A, Pellicanò G F, Visalli G, et al. The role of the hospital environment in the healthcare-associated infections: a general review of the literature [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019, 23 (3): 1266-1278.
- [10] Darby E M, Trampari E, Siasat P, et al. Molecular mechanisms of antibiotic resistance revisited [J]. Nat Rev Microbiol, 2023, 21 (5): 280-295.
- [11] Lambe K A, Lydon S, Madden C, et al. Hand hygiene compliance in the ICU: a systematic review [J]. Crit Care Med, 2019, 47 (9): 1251-1257.
- [12] Gonçalves L G, Santos S, Gomes L P, et al. Skin-to-blood pH shift triggers metabolome and proteome global remodelling in Staphylococcus epidermidis [J]. Front Microbiol, 2022, 13: 1000737.
- [13] Buetti N, Tabah A, Timsit J F, et al. What is new in catheter use and catheter infection prevention in the ICU [J]. Curr Opin Crit Care, 2020, 26 (5): 459-465.
- [14] Reynolds S S, Woltz P, Keating E, et al. Results of the Chlorhexidine gluconate bathing implementation intervention to improve evidence-based nursing practices for prevention of central line associated bloodstream infections study (CHanGing BathS): a stepped wedge cluster randomized trial [J]. Implement Sci, 2021, 16 (1): 45.

- [15] Clancy C, Delungahawatta T, Dunne C P. Hand-hygiene-related clinical trials reported between 2014 and 2020: a comprehensive systematic review [J]. *J Hosp Infect*, 2021, 111: 6-26.
- [16] Maillard J Y, Pascoe M. Disinfectants and antiseptics: mechanisms of action and resistance [J]. *Nat Rev Microbiol*, 2024, 22 (1): 4-17.
- [17] Zhao T T, Wu X Y, Zhang Q, et al. Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 12 (12): CD008367.
- [18] Xie X M, Lyu J, Hussain T, et al. Drug prevention and control of ventilator-associated pneumonia [J]. *Front Pharmacol*, 2019, 10: 298.
- [19] Mastrogianni M, Katsoulas T, Galanis P, et al. The impact of care bundles on ventilator-associated pneumonia (VAP) prevention in adult ICUs: a systematic review [J]. *Antibiotics (Basel)*, 2023, 12 (2): 227.
- [20] Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU [J]. *N Engl J Med*, 2006, 355 (26): 2725-2732.
- [21] Pugh R, Grant C, Cooke R P D, et al. Short-course versus prolonged-course antibiotic therapy for hospital-acquired pneumonia in critically ill adults [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 2015 (8): CD007577.
- [22] Barbier F, Dupuis C, Buetti N, et al. Single-drug versus combination antimicrobial therapy in critically ill patients with hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia due to Gram-negative pathogens: a multicenter retrospective cohort study [J]. *Crit Care*, 2024, 28 (1): 10.
- [23] Chang Y J, Jeon K, Lee S M, et al. The distribution of multidrug-resistant microorganisms and treatment status of hospital-acquired pneumonia/ventilator-associated pneumonia in adult intensive care units: a prospective cohort observational study [J]. *J Korean Med Sci*, 2021, 36 (41): e251.
- [24] 刁正敏, 万玉英. 多学科协作联合危急值管理在 ICU 多重耐药菌感染防控中的应用效果 [J]. *实用临床医学*, 2021, 22 (3): 70-73.
- Diao Z M, Wan Y Y. The application effect of multidisciplinary collaboration and critical value management in the prevention and control of multidrug-resistant bacterial infections in the ICU [J]. *Pract Clin Med*, 2021, 22 (3): 70-73.
- [25] 陈瑜, 王春英, 陈琳, 等. 多学科协作模式防控 ICU 多重耐药菌感染 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28 (18): 2839-2842.
- Chen Y, Wang C Y, Chen L, et al. Clinical effect of multidisciplinary team on prevention and control of multidrug-resistant organism infections in ICU [J]. *Chin J Nosocomiol*, 2018, 28 (18): 2839-2842.
- [26] Blot S, Ruppé E, Harbarth S, et al. Healthcare-associated infections in adult intensive care unit patients: changes in epidemiology, diagnosis, prevention and contributions of new technologies [J]. *Intensive Crit Care Nurs*, 2022, 70: 103227.

(收稿: 2024-02-25 录用: 2024-05-07)

(本文编辑: 李娜)