

重症医学科的医院感染与非医院感染

史展, 常志刚

国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院 北京医院重症医学科, 北京 100730

通信作者: 常志刚, E-mail: zhigangchang@126.com

【摘要】重症医学科感染患者来源复杂、感染部位多样, 可能合并多种病原菌感染, 且其耐药率高, 为临床诊疗带来了巨大挑战。重症医学科感染可分为医院感染和非医院感染 2 种类型, 二者临床特点存在较大差异。本文从医院感染与非医院感染的角度出发, 就重症感染的相关概念、危险因素、发病机制以及血流感染、肺部感染、腹腔感染、颅内感染等常见重症感染特点、诊治方案与防控策略展开论述, 以期对重症患者的临床管理提供有价值的指导。

【关键词】重症医学; 重症感染; 医院感染; 多重耐药菌感染; 感染防控

【中图分类号】 R-1; R192; R331 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-9081(2024)03-0489-09

DOI: 10.12290/xhyxzz.2024-0119

Hospital Acquired Infections and Non-Hospital Acquired Infections in the Department of Critical Care Medicine

SHI Zhan, CHANG Zhigang

Department of Critical Care Medicine, Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Institute of Geriatric Medicine,
Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China

Corresponding author: CHANG Zhigang, E-mail: zhigangchang@126.com

【Abstract】 Patients with infections in the department of critical care medicine have complex sources and diverse sites of infection, which may be associated with multiple pathogenic bacteria and have a high rate of drug resistance, posing a significant challenge to clinical diagnosis and treatment. Infections in the department of critical care medicine can be divided into two types: hospital acquired infections and non-hospital acquired infections, with significant differences in clinical characteristics between the two. This article discusses the relevant concepts, risk factors, pathogenesis, and common characteristics of severe infections such as bloodstream infections, pulmonary infections, intra-abdominal infections, and intracranial infections, as well as diagnostic and treatment plans and prevention and control strategies from the perspectives of hospital acquired and non-hospital acquired infections, aiming to provide valuable guidance for the clinical management of critically ill patients.

【Key words】 critical care medicine; severe infection; hospital acquired infection; multidrug-resistant infection; infection prevention and control

Funding: National Key Research and Development Program (2023YFC3011803)

Med J PUMCH, 2024, 15(3):489-497

基金项目: 国家重点研发计划 (2023YFC3011803)

引用本文: 史展, 常志刚. 重症医学科的医院感染与非医院感染 [J]. 协和医学杂志, 2024, 15 (3): 489-497. doi: 10.12290/xhyxzz.2024-0119.

重症医学科患者具有病种复杂、病情变化快、死亡风险高的特征。近 40 年来,随着新技术的不断涌现、治疗理念的持续更新,我国重症医学实现了高速发展,并取得丰硕成果,但重症感染事件频发仍是重症医学科面临的一大挑战,并成为导致患者死亡的重要原因。这归因于重症医学科患者免疫功能缺陷、有创操作所致的皮肤黏膜屏障破坏、耐药菌株产生等诸多因素。根据感染地点是否发生于医院,可将其分为医院感染和非医院感染 2 种类型,而重症医学科发生的医院感染由于其学科特殊性(多数为重症感染),导致患者死亡风险显著增加。本文从医院感染与非医院感染角度出发,就重症感染的相关概念、重症医学科医院感染的危险因素与发病机制,重症医学科常见重症感染的特点、诊治方案与防控策略展开论述,以期为重症患者的临床管理提供参考。

1 重症感染的相关概念

重症感染是指由于感染引起宿主出现异常炎症反应,继而导致机体器官功能障碍的一系列疾病,重症医学科发生的感染一般属于重症感染。对于重症患者而言,无论感染的严重程度如何,只要出现远隔器官功能障碍,均应视为重症感染^[1]。

确定感染的类型与严重程度,有助于临床医师作出经验性应用抗菌药物的判断,也可为预后评估提供参考依据。截至目前,尚无针对于重症感染严重程度的特异性评分,临床通常借助广泛使用的危重症评估体系,包括序贯器官衰竭(sequential organ failure assessment, SOFA)评分、急性生理学与慢性健康状况 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) 评分辅助判断,此类评分可在一定程度上反映病情严重程度和预后不良风险。对于在普通病房发生的、进展迅速需转入重症医学科救治的感染患者,可使用快速序贯器官衰竭(quick SOFA, qSOFA)评分协助病情评估,该评分仅由收缩压、呼吸频率和意识状态 3 个参数组成,简便快捷,有助于重症感染患者的快速识别^[2]。SOFA 评分涵盖 6 项参数,与 qSOFA 评分相比,可更全面地评估呼吸、凝血、肝脏、心血管、肾脏、中枢神经系统状况,是目前被广泛认可的重症患者预后评价指标^[3]。一般认为,qSOFA 评分和 SOFA 评分 ≥ 2 分时,应视为重症感染^[1]。临床常见的医院感染,如医院获得性肺炎(hospital acquired pneumonia, HAP)/呼吸机相关性肺炎(ventilator as-

sociated pneumonia, VAP)、腹腔感染等,均可通过上述评分进行感染程度评估^[4-5]。

重症感染来源复杂,包括社区获得性重症感染直接转入重症医学科,亦包括医院重症感染转入重症医学科,同时存在重症医学科内直接获得的重症感染,其中后者属于医院感染。重症医学科医院感染是具有代表性的一组感染类型^[6],以肺部感染为例,社区获得性肺炎(community-acquired pneumonia, CAP)是指患者在社区或其他非医疗环境中发生的感染性肺部炎症改变。当感染进一步加重,需机械通气和/或出现休克时,即为重症社区获得性肺炎(severe community-acquired pneumonia, SCAP),此类患者通常需转入重症医学科治疗。HAP 是指患者在入院前无感染且未处于感染的潜伏期,但在入院 48 h 后新发的肺部感染。VAP 是指在机械通气 48 h 后,或机械通气撤机、拔管后 48 h 内新出现的肺部感染^[4,7-8]。由于 HAP 和 VAP 在临床特征、治疗策略和预后方面截然不同,美国 2016 年版指南^[9]特别强调了 HAP 与 VAP 的区别,VAP 为气管插管、气管切开等有创机械通气后发生的肺炎,而 HAP 是指无气管插管、与机械通气无关的肺部感染。在治疗策略方面最主要的区别是,对于疑似 VAP 患者,推荐所有经验性治疗方案均覆盖金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌及其他革兰阴性杆菌;而对于 HAP 患者,建议经验性治疗方案应依据当地 HAP 病原菌分布情况及药敏数据制定。两种疾病的死亡率方面表现亦有不同,一项有关 VAP 预防的随机研究荟萃分析发现,VAP 归因死亡率为 13%,而 HAP 归因死亡率是 VAP 的 1.5 倍。

2 重症医学科医院感染的危险因素与发病机制

重症医学科发生医院感染的机制具有一定特殊性。一方面,重症状态可导致机体防御能力下降而发生医院感染;另一方面,重症医学科患者的病变特点与特殊治疗,常导致患者的皮肤黏膜屏障长时间处于不完整状态,导致医院感染易进展为重症状态。整体而言,重症医学科医院感染的发生受以下因素的影响,包括微生物因素、免疫状态、解剖结构完整性、抗菌药物暴露情况^[10]。

2.1 微生物因素

宿主体内的正常菌群是机体非特异性免疫的重要组成部分,对机体起保护作用,可抵御外来病原菌的侵入和定植。若正常菌群遭到破坏,可能增加病原体

侵入的风险,从而引发感染或非感染性疾病^[11]。粪便微生物群移植作为“恢复正常菌群”的治疗手段之一,已被证实可降低艰难梭菌感染发生率,并改善患者预后^[12]。

重症医学科致病性病原体通常以多重耐药菌(multi-drug resistant organisms, MDRO)为主,其是指对3类及以上抗菌药物同时出现耐药的病原菌,也是医院感染的常见致病菌^[13]。重症医学科常见的MDRO包括:耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌(耐碳青霉烯大肠埃希菌、耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌)、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、耐万古霉素肠球菌(耐万古霉素粪肠球菌、耐万古霉素屎肠球菌)、耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌、耐碳青霉烯铜绿假单胞菌等。MDRO感染可显著增加病死率,国内外研究显示,重症医学科VAP患者整体病死率为13.0%~43.2%,若为MDRO感染,病死率高达38.9%~60.0%^[7]。

重症医学科常见致病菌是造成重症感染的重要因素。不动杆菌属、假单胞菌属、黄杆菌属、嗜麦芽窄食单胞菌及洋葱伯克霍尔德菌等同属非发酵革兰阴性杆菌,为常见的条件致病菌,亦是医院感染的主要病原菌。以鲍曼不动杆菌为例,其解剖结构相对特殊,无鞭毛,移动性相对较弱,在水和土壤等自然环境中普遍存在,在医院等特殊场所更为常见,易在住院患者尤其是重症衰弱患者的皮肤、呼吸道、胃肠道等多部位进行定植,是常见的条件致病菌^[14]。

2.2 免疫状态

免疫抑制的性质、持续时间和严重程度也是重症医学科医院感染发生的重要因素^[15]。长期使用糖皮质激素和/或免疫抑制剂、异体器官移植、血液肿瘤、肿瘤放化疗、糖尿病、慢性肾脏病、脾切除、自身免疫性疾病、高龄等均为免疫力低下的危险因素。长期中性粒细胞减少是侵袭性真菌感染的危险因素,中性粒细胞减少症持续的时间越长,霉菌感染的风险越大,特别是肺曲霉病^[16]。细胞免疫缺陷人群如人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染患者,其CAP发生率是非HIV感染者的5倍,卡氏肺孢子菌肺炎、隐球菌肺炎、结核病等相关疾病发病率亦显著增加^[17]。

2.3 解剖结构完整性

重症患者常需进行气管插管、中心静脉导管留置等有创操作,医疗管路置入导致机体正常的解剖结构被破坏,为微生物侵袭机体重要器官和部位提供了可乘途径,在重症医学科患者发生医院感染中起到重要作用^[18]。皮肤黏膜屏障的破坏会显著增加患者感染

的风险,细菌侵入可引起复杂的血流感染(blood stream infection, BSI),并成为死亡的直接间接因素。在输液、监测和维护导管的过程中,医护人员需频繁接触患者,增加交叉感染发生的可能性,加快了医院感染的播散速度。

2.4 抗菌药物暴露

抗菌药物暴露情况是重症医学科患者菌株发生耐药的关键因素。大量、长期、多种类使用抗生素会在杀灭易感菌株的同时促进耐药菌株繁殖,选择不当或过度用药、超出规定剂量、治疗周期过长或药品质量低劣等因素均可促使MDRO的产生,从而引发重症医学科医院感染^[19]。

3 重症医学科医院感染与非医院感染的区别及防治

重症医学科患者多存在免疫功能低下、多部位置管、多种抗菌药物暴露等情况,极易导致医院感染。另一方面,当重症患者因各种原因出现医院感染后,常因合并多种基础疾病或伴随器官功能不全、免疫力较低下等原因,导致医院感染进展为重症状态。因此,重症状态与医院感染通常相互影响,共同导致患者预后不良。

重症医学科的非医院感染、医院感染在临床特征、经验性治疗和预防策略上存在显著不同。以CAP、HAP、VAP为例,中国成人CAP常见病原体包括细菌、病毒及其他,其中细菌包括肺炎链球菌、流嗜血杆菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌等;病毒包括流感病毒、鼻病毒、腺病毒、人偏肺病毒及呼吸道合胞病毒等;其他主要为肺炎支原体、肺炎衣原体^[7]。而我国成人HAP常见病原谱主要为鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌和金黄色葡萄球菌,亦可见大肠埃希菌、阴沟肠杆菌和嗜麦芽窄食单胞菌等^[20]。病原谱的不同将直接影响经验性抗菌药物的使用和预防策略的制订,因此,区别医院感染与非医院感染具有重要意义。笔者以ICU常见重症感染,包括BSI、肺部感染、腹腔感染、颅内感染为例,阐述医院感染与非医院感染的差异。

3.1 血流感染

BSI是指患者血液中存在病原微生物,伴或不伴感染症状与体征的感染。除单纯性BSI外,BSI也包括诸如导管相关血流感染(catheter related blood stream infection, CRBSI)、感染性心内膜炎等复杂性BSI。BSI既可为原发性感染,也可继发于其他部位的感

染（如肺部、腹腔等）。CRBSI 为重症医学科常见的 BSI 亚型，可引发脓毒症，其病原体多为 MDRO，包括耐甲氧西林葡萄球菌、耐万古霉素肠球菌、耐碳青霉烯肠杆菌和不动杆菌等^[21]。目前，国内尚无评价 BSI 流行病学的大型研究数据。我国一项纳入 1990—2008 年共 72 篇研究的荟萃分析^[22]显示，BSI 总体病死率为 28.7%，其中医院获得性 BSI 病死率为 26.8%，显著高于社区获得性 BSI（6.9%）。美国一项纳入超过 15 万例危重症患者的大型研究描述了重症医学科发生 BSI 的流行病学特征，结果显示共 1306 例（0.9%）发生 BSI，此类患者具有更长的住院时间和更高的病死率^[23]。

不同疾病基础、不同感染部位，病原菌有所区别，详见表 1^[17]。对于合并衰弱状态、近期曾出现尿路感染史或住院史的患者，铜绿假单胞菌导致 BSI 的发生率大大增加^[24]。近年来的研究表明，由真菌引起的 BSI 病例数量有所增加，特别是处于免疫力低下、使用大量激素药物及广谱抗生素的患者人群。近年来，白色念珠菌所致的 BSI 比例呈减少态势，而非白色念珠菌感染率不断提升，主要包括热带念珠菌、光滑念珠菌、近平滑念珠菌和克柔念珠菌^[25]。中国医院侵袭性真菌监测网（CHIF-NET）2020—2021 年度数据显示，5155 株标本中，血流来源标本占比 40.7%；血流来源标本中，念珠菌属中白色念珠菌菌株数量占比降至 32.3%，而非白色念珠菌菌株数量占比增至 67.7%，亦提示非白色念珠菌引发的 BSI 成为真菌相关性 BSI 的新趋势^[26]。

3.2 肺部感染

CAP 已成为我国老年人主要疾病之一，调查显

示我国老年 CAP 患者住院病死率为 5.7%，而这一数据在老龄老年 CAP 患者中高达 11.9%^[27]。对于老年、既往合并基础疾病、长期衰弱状态的患者，肺部感染主要以革兰阴性杆菌为主，如肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌和铜绿假单胞菌^[28]。值得注意的是，严重细菌感染患者还应警惕合并其他多种病原体感染。病毒感染可引起肺泡上皮损伤和纤毛功能受损，促使细菌黏附与定植，易继发细菌感染^[29]。革兰阴性菌感染常合并病毒感染，病毒感染亦可继发细菌与真菌感染，二者互为因果，导致患者预后较差。

重症医学科是 VAP 患者的重要来源。一项涵盖 88 个国家、1150 个中心共 15 202 例重症患者标本的前瞻性研究（EPIC III）发现，99.8% 为感染标本，其中重症医学科获得性感染标本占比 22%^[30]。此外，与社区获得性感染相比，重症医学科内发生的医院感染与较高的死亡率独立相关^[7]。除免疫功能受损者，成年人感染 VAP 多数由细菌引起，病毒或真菌相对少见^[31]。

3.3 腹腔感染

狭义的腹腔感染是指腹膜炎和腹腔脓肿，广义的腹腔感染泛指所有腹腔感染性外科疾病。腹腔感染亦具有较高的发病率和死亡率^[32]。社区获得性腹腔感染包括化脓性阑尾炎、急性胆囊炎、急性化脓性胆管炎、细菌性肝脓肿、急性消化道穿孔合并腹膜炎等，而医院获得性腹腔感染包括术后胆瘘合并感染、吻合口漏继发腹腔感染、胰腺炎合并胰周感染、手术部位感染（surgical site infection, SSI）等。区分社区获得性与医院获得性腹腔感染，对于临床用药选择具有指导意义（表 2）^[5]。

表 1 重症患者血流感染的感染源与常见病原菌^[18]

Tab. 1 Blood stream infection in critically ill patients^[18]

社区获得性/医疗保健机构相关血流感染		医院获得性血流感染	
感染源	常见病原菌	感染源	常见病原菌
CAP	肺炎链球菌、嗜血杆菌属、肠杆菌科、金黄色葡萄球菌	HAP/VAP	肠杆菌科、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、金黄色葡萄球菌
腹腔感染	肠杆菌科（产 ESBL）、厌氧菌、肠球菌属	腹腔感染	肠杆菌科、肠球菌属、念珠菌属
尿路感染	肠杆菌科（产 ESBL）	尿路感染	肠杆菌科、铜绿假单胞菌、肠球菌属
脑膜炎	肺炎链球菌、脑膜炎奈瑟菌、单核细胞增生李斯特菌	导管相关感染	肠杆菌科、铜绿假单胞菌、葡萄球菌属、肠球菌属、念珠菌属
心内膜炎	金黄色葡萄球菌、链球菌属、肠球菌属	外科部位感染	因感染位置而异
皮肤软组织感染	金黄色葡萄球菌、β-溶血链球菌、肠杆菌科、厌氧菌	原发性血流感染	肠杆菌科、铜绿假单胞菌、念珠菌属

CAP（community-acquired pneumonia）：社区获得性肺炎；HAP（hospital acquired pneumonia）：医院获得性肺炎；VAP（ventilator associated pneumonia）：呼吸机相关性肺炎；ESBL（extended-spectrum β-lactamases）：超广谱 β-内酰胺酶

表 2 复杂腹腔感染经验性抗菌药物选用原则

Tab. 2 Considerations in empirical antibiotics of complex abdominal infection

社区获得性继发性腹膜炎

- 选择抗菌谱可覆盖肠道革兰阴性兼性需氧杆菌和对 β -内酰胺类敏感的革兰阳性球菌的抗菌药物
- 对于发生在远端小肠、结肠或近端胃肠道穿孔伴梗阻的感染, 应选择兼顾厌氧菌的抗菌药物
- 对于社区获得性感染患者, 使用抗菌谱覆盖肠球菌的抗菌药物并无额外获益
- 如无高危因素, 避免在重症医学科内使用针对医院感染的药物
- 高危患者 (APACHE II 评分较高、营养状况差、合并心血管疾病、免疫抑制或感染源无法控制), 应使用广谱抗菌药物

医院获得性及第三型腹膜炎

- 医院获得性腹腔感染患者, 耐药情况更为常见
- 病原谱与其他医院感染的情况相似
- 应基于当地的病原学特点及耐药情况选用恰当的抗菌药物
- 抗菌药物抗菌谱应覆盖肠球菌
- 应基于患者既往抗菌药物使用情况和潜在的危险因素考虑是否存在真菌感染

APACHE II (acute physiology and chronic health evaluation II): 急性生理学及慢性健康状况 II

根据感染部位的不同, 腹腔感染的常见致病菌有所差异, 消化道内不同部位常见微生物群对经验性覆盖致病菌有重要参考价值。胆道通常为无菌状态, 部分患者可出现大肠埃希氏菌、克雷伯菌属、肠球菌; 胃内通常存在链球菌、乳酸杆菌属; 近段小肠常见大肠埃希氏菌、克雷伯菌属、乳酸杆菌属、链球菌、双球菌、肠球菌; 远段回肠常见脆弱拟杆菌、梭状芽孢杆菌、大肠埃希氏菌、肠杆菌属、克雷伯菌属、链球菌、肠球菌; 结肠常见拟杆菌属、梭状芽孢杆菌属、大肠埃希氏菌、肠杆菌属、克雷伯菌属、链球菌、肠球菌及其他多种细菌^[33]。

腹腔感染的可能病因需根据腹膜炎类型、感染部位和感染方式进行判定。一般来说, 原发性 (自发性) 细菌性腹膜炎通常为单一微生物 (如链球菌、大肠埃希氏菌、葡萄球菌) 感染, 而继发性和三级腹膜炎则更多表现为需氧菌和厌氧菌的多种微生物混合 (第三型腹膜炎也可能会出现真菌) 感染。对于社区获得性继发性腹膜炎, 胃、十二指肠、胆道系统和小肠近端感染通常与革兰阳性和革兰阴性兼性需氧菌有关。胆囊炎常见分离菌为大肠埃希氏菌、克雷伯菌属以及肠球菌。小肠远端穿孔引起的感染通常由革兰阴性兼性需氧菌和厌氧菌引起。对于小肠近端以外的感染, 还需考虑各种厌氧菌的可能性。由结肠穿孔引起的腹腔感染, 需考虑可能由多种细菌引起, 但兼性和专性厌氧菌的数量比需氧菌 (如链球菌、肠球菌、革兰阴性

大肠菌群) 显著增多, 比例约为 10 000 : 1^[33]。

对于医院获得性腹腔感染 (通常包括第三型腹膜炎), 需结合既往手术部位、所在医院或科室所特有的院内分离菌病原谱, 以确定常见致病微生物, 其中以铜绿假单胞菌、肠杆菌属等耐药菌株较为常见。医院获得性腹腔感染致病菌以混合感染为主, 在经验性选择抗菌药物时, 抗菌谱应覆盖革兰阴性菌和革兰阳性菌。对于病程较长、病情危重的严重复杂感染者, 除上述致病菌外, 还应考虑厌氧菌或真菌感染的可能^[34]。

SSI 是医院获得性腹腔感染的常见类型, 是指因手术操作导致的发生在手术切口表面或术区深部腔隙的感染, 总体发生率达 11.8% (范围: 1.2% ~ 23.6%)^[35], 其中约 70% ~ 95% 的 SSI 由患者的内源性菌群感染所引起。SSI 病原体因手术位置不同而存在差异, 最常见于皮肤菌群, 如金黄色葡萄球菌和链球菌。胃肠道手术后发生的 SSI 通常与肠道微生物感染有关, 如肠球菌和大肠埃希菌^[36]。

3.4 颅内感染

社区获得性细菌性脑膜炎 (community-acquired bacterial meningitis, CABM) 是指在无近期住院、侵入性中枢神经系统操作、头部外伤或留置假体材料的情况下发生的中枢神经系统感染。随着针对常见病原体疫苗的接种, 美国和欧洲国家的 CABM 发病率已下降至 (0.7 ~ 0.9 例) / 10 万^[37], 肺炎链球菌、脑膜炎奈瑟菌和单核细胞增生李斯特菌成为成人最常见的致病微生物^[38]。目前中国相关研究仍停留于 20 世纪 80 ~ 90 年代, 期待相关数据的更新。随着儿童乙型流感嗜血杆菌结合疫苗的引入, 流感嗜血杆菌脑膜炎的发病率显著下降, 但该病仍可见于易感性人群或鼻窦感染的成人患者^[39]。CABM 治疗指南建议, 应根据脑脊液革兰染色鉴定的病原体进行抗菌治疗, 但临床常在获得此类数据前已开始实施经验性抗菌治疗。成人 CABM 的典型经验性抗生素治疗方案包括第三代头孢菌素 (头孢曲松或头孢噻肟) 和万古霉素, 如高度怀疑李斯特菌脑膜炎, 可加用氨苄西林^[39]。儿童抗菌药物治疗方案与成人基本相同, 但需根据具体年龄及体质量对剂量进行调整^[40]。

各种侵袭性治疗包括神经外科手术/操作、留置中枢神经系统装置所致的医院获得性脑室炎和脑膜炎, 其具有与 CABM 不同的疾病特点及治疗原则, 包括难以实现感染源控制、全身抗菌治疗无法根除 MDR 微生物等。常见病原体包括凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、肠杆菌属、铜绿假单胞菌和不

动杆菌属等^[38]。医疗相关性脑室炎和脑膜炎的治疗包括输注经验性广谱抗菌药物、尽可能去除感染的装置或引流脓肿，必要时可将抗菌药物直接滴入侧脑室 (lateral ventricular, IVT) 或通过鞘内注射 (intrathecal injection, IT) 将药物滴入腰鞘囊，以绕过血-脑屏障，使感染部位达到更高的药物浓度，同时最大限度减少药物的全身毒性作用^[41]。由多重耐药和广泛耐药微生物引起的中枢神经系统感染的治疗选择较为有限，通常需同时使用静脉联合 IVT/IT 抗生素注射的多模式治疗^[42]。

3.5 医院感染的防控措施

重症医学科医院感染加重了患者的治疗负担，导致住院时间延长、死亡率增加。因此，应加强对重症医学科医院感染尤其 MDRO 感染的防控，以减少医院感染、提升医疗质量、改善患者预后。对于可预防的感染如 CRBSI，应严格落实防控措施，避免感染；

对于不可预防的感染，如长时间、大剂量使用糖皮质激素造成的肺孢子菌感染，应早诊断、早治疗。重症医学科主要的医院感染防控措施见表 3。

4 小结

重症感染患者中，医院感染与非医院感染具有不同的流行病学、发病机制、病原特点和治疗策略。重症感染患者由于受正常菌群被破坏、免疫状态低下、皮肤屏障丧失等诸多因素的影响，其在重症医学科发生医院感染的风险明显增加。重症状态与医院感染互为因果，相互作用，常合力导致病情进一步加重，预后不良的风险增加。预防是针对重症感染的最有效措施，可通过环境防控、规范抗菌药物使用、管路集束化管理等手段预防重症医学科医院感染，在提升患者管理水平的同时遏制耐药菌株产生。

表 3 重症医学科主要医院感染防控措施

Tab. 3 Summary of common infection prevention and control approaches in the Department of Critical Care Medicine

项目	措施	方法	参考文献
环境	手卫生	落实“两前三后”手卫生，即在准备接触患者前、进行无菌操作前、接触患者体液（血液、尿液、引流液、粪便等）后、接触患者后、接触患者周围环境后，均应进行快速手卫生，且实施时间应至少持续 20~30 s；除医护人员外，还应强调重症医学科护理人员、保洁员等非固定人员及探视的患者家属落实手卫生，该措施对 MDRO 感染的预防十分有效	[43-44]
	环境卫生	(1) 环境清洁可减少定植和医院感染；(2) 应保持物体表面清洁，污染后及时清洁消毒；(3) 普通患者持续使用的医疗设备每天清洁消毒 1~2 次，交叉使用的医疗设备在直接接触患者后应立即清洁消毒，不直接接触患者的部分应每周清洁消毒 1~2 次；(4) MDRO 感染或定植患者使用的医疗器械/设备应专人专用，或每次使用后均消毒；(5) 地面应每天清洁消毒 1~2 次	[43, 45]
	主动筛查	对于携带 MDRO 且可具有传播途径的患者，应主动筛查，以便迅速发现传染源并切断感染链	[46]
	环境隔离	防止 MDRO 的传播及其他通过直接或间接接触患者或患者环境进行传播的病原微生物，是隔离接触的主要目标，对于需进行隔离的患者，首选方法是单间病房隔离	[43]
	通风设备	床边通风可降低患者携带的任何病原体经空气传播的风险，可采用空气消毒器、紫外线灯照射消毒等空气洁净技术达到消毒效果	[47]
	去定植	建议所有重症医学科患者每天使用氯己定擦浴，多项研究表明，每天使用葡萄糖氯己定乙醇湿巾洗浴可显著降低重症医学科患者耐药菌相关感染和定植风险；选择性口咽部去污染和选择性消化道去污染有助于降低特定区域内的细菌负荷	[48-49]
抗菌药物	规范抗菌药物使用	尽早降阶梯使用抗生素，尽量避免长期使用广谱、高级别抗生素	[50]
肺部	预防 HAP/VAP	采用集束化防控措施可显著降低 HAP/VAP 发生率，包括床头抬高 (30°~40°)、每日镇静及拔管评估、声门下分泌物充分引流、避免频繁更换通气回路、选择合适的肠内营养方式、预防应激性溃疡	[51-52]
血流	预防 CRBSI	采用集束化防控措施（如英国 Matching Michigan 项目等）可显著降低 CRBSI 发生率，穿刺过程中应注意事项包括：加强手卫生、穿隔离衣、皮肤清洁消毒、使用最大无菌屏障预防、选择最佳的导管置入部位、无菌氯己定消毒敷贴覆盖穿刺部位，加强护理人员培训，护理时需严格遵守无菌原则维护中心静脉导管	[53-54]

MDRO (multi-drug resistant organisms): 多重耐药菌; CRBSI (catheter related blood stream infection): 导管相关血流感染; HAP、VAP: 同表 1

作者贡献: 史展负责文献检索、论文撰写; 常志刚负责提出研究思路、论文修订。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 翟茜, 胡波, 郑瑞强, 等. 重症感染诊疗流程 [J]. 中华重症医学电子杂志, 2017, 3 (2): 127-132.
Zhai Q, Hu B, Zheng R Q, et al. Protolized diagnosis and treatment in severe infection [J]. Chin J Crit Care Intensive Care Med, 2017, 3 (2): 127-132.
- [2] Lamontagne F, Harrison D A, Rowan K M. qSOFA for identifying sepsis among patients with infection [J]. JAMA, 2017, 317 (3): 267-268.
- [3] Vincent J L, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (sepsis-related organ failure assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine [J]. Intensive Care Med, 1996, 22 (7): 707-710.
- [4] 中华医学会重症医学分会. 呼吸机相关性肺炎诊断、预防和治疗指南 (2013) [J]. 中华内科杂志, 2013, 52 (6): 524-543.
Critical Care Medicine Branch of the Chinese Medical Association. Diagnosis, prevention, and treatment guidelines for ventilator associated pneumonia (2013) [J]. Chin J Intern Med, 2013, 52 (6): 524-543.
- [5] 中华医学会外科学分会, 中国研究型医院学会感染性疾病循证与转化专业委员会, 中华外科杂志编辑部. 外科常见腹腔感染多学科诊治专家共识 [J]. 中华外科杂志, 2021, 59 (3): 161-178.
Chinese Society of Surgery of Chinese Medical Association, Infectious Diseases Society for Evidence-based and Translational Medicine of Chinese Research Hospital Association, Editorial Board of Chinese Journal of Surgery. Expert consensus on multidisciplinary management of intra-abdominal infections [J]. Chin J Surg, 2021, 59 (3): 161-178.
- [6] Magill S S, Edwards J R, Bamberg W, et al. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections [J]. N Engl J Med, 2014, 370 (13): 1198-1208.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南 (2018 年版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41 (4): 255-280.
Infectious Disease Group of the Respiratory Disease Branch of the Chinese Medical Association. Diagnosis and treatment guidelines for Chinese adult hospital acquired pneumonia and ventilator associated pneumonia (2018 edition) [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2018, 41 (4): 255-280.
- [8] American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2005, 171 (4): 388-416.
- [9] Kalil A C, Metersky M L, Klompas M, et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society [J]. Clin Infect Dis, 2016, 63 (5): e61-e111.
- [10] Kreitmann L, Helms J, Martin-Loeches I, et al. ICU-acquired infections in immunocompromised patients [J]. Intensive Care Med, 2024, 50 (3): 332-349.
- [11] Akrami K, Sweeney D A. The microbiome of the critically ill patient [J]. Curr Opin Crit Care, 2018, 24 (1): 49-54.
- [12] Cammarota G, Ianiro G, Tilg H, et al. European consensus conference on faecal microbiota transplantation in clinical practice [J]. Gut, 2017, 66 (4): 569-580.
- [13] 中华预防医学会医院感染控制分会, 中华医学会感染病学分会, 中国医院协会医院感染管理专业委员会, 等. 中国碳青霉烯耐药药草兰阴性杆菌 (CRO) 感染预防与控制技术指引 [J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29 (13): 2075-2080.
Hospital Infection Control Branch of the Chinese Association of Preventive Medicine, Infectious Disease Branch of the Chinese Medical Association, Hospital Infection Management Professional Committee of China Hospital Association, et al. Technical guidelines for prevention and control of carbapenem-resistant gram-negative bacilli infection in China [J]. Chin J Nosocomiol, 2019, 29 (13): 2075-2080.
- [14] 陈佰义, 何礼贤, 胡必杰, 等. 中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识 [J]. 中国医药科学, 2012, 2 (8): 3-8.
Chen B Y, He L X, Hu B J, et al. Expert consensus on the diagnosis, treatment, and prevention of Acinetobacter baumannii infection in China [J]. China Med Pharm, 2012, 2 (8): 3-8.
- [15] Azoulay E, Russell L, Van De Louw A, et al. Diagnosis of severe respiratory infections in immunocompromised patients [J]. Intensive Care Med, 2020, 46 (2): 298-314.
- [16] Lionakis M S, Netea M G. Candida and host determinants of susceptibility to invasive candidiasis [J]. PLoS Pathog, 2013, 9 (1): e1003079.
- [17] Roblot F, Godet C, Le Moal G, et al. Analysis of underlying diseases and prognosis factors associated with Pneumocystis carinii pneumonia in immunocompromised HIV-negative pa-

- tients [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2002, 21 (7): 523-531.
- [18] Timsit J F, Ruppé E, Barbier F, et al. Bloodstream infections in critically ill patients: an expert statement [J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46 (2): 266-284.
- [19] 中国医师协会急诊医师分会, 中华医学会急诊医学分会, 中国急诊专科医联体, 等. 急诊成人细菌性感染诊疗专家共识 [J]. *中国急救医学*, 2020, 40 (11): 1029-1035.
Emergency Physicians Branch of the Chinese Medical Association, Emergency Medicine Branch of the Chinese Medical Association, China Emergency Medical Association, et al. Consensus among emergency diagnosis and treatment experts for adult bacterial infections [J]. *Chin J Crit Care Med*, 2020, 40 (11): 1029-1035.
- [20] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 铜绿假单胞菌下呼吸道感染诊治专家共识 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2014, 37 (1): 9-15.
Infectious Disease Group of the Respiratory Disease Branch of the Chinese Medical Association. Expert consensus on the diagnosis and treatment of lower respiratory tract infections caused by *Pseudomonas aeruginosa* [J]. *Chin J Tuberc Respir Dis*, 2014, 37 (1): 9-15.
- [21] Newman N, Issa A, Greenberg D, et al. Central venous catheter-associated bloodstream infections [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2012, 59 (2): 410-414.
- [22] 杨祖耀, 詹思延, 王波, 等. 中国血流感染住院病死率的系统评价和 meta 分析 [J]. *北京大学学报 (医学版)*, 2010, 42 (3): 304-307.
Yang Z Y, Zhan S Y, Wang B, et al. Fatality and secular trend of bloodstream infections during hospitalization in China: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Peking Univ Health Sci*, 2010, 42 (3): 304-307.
- [23] Gouel-Cheron A, Swihart B J, Warner S, et al. Epidemiology of ICU-onset bloodstream infection: prevalence, pathogens, and risk factors among 150, 948 ICU patients at 85 U. S. hospitals [J]. *Crit Care Med*, 2022, 50 (12): 1725-1736.
- [24] De Sousa T, Hébraud M, Dapkevicius M L N E, et al. Genomic and metabolic characteristics of the pathogenicity in *Pseudomonas aeruginosa* [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22 (23): 12892.
- [25] Pappas P G, Kauffman C A, Andes D R, et al. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America [J]. *Clin Infect Dis*, 2016, 62 (4): e1-e50.
- [26] 李琰冰, 陆旻雅, 肖盟, 等. 中国临床重要真菌监测的工作进展 [J]. *中国合理用药探索*, 2022, 19 (8): 8-11.
- Li Y B, Lu M Y, Xiao M, et al. Progress of clinical important fungi surveillance in China [J]. *Chin J Ration Drug Use*, 2022, 19 (8): 8-11.
- [27] Han X D, Zhou F, Li H, et al. Effects of age, comorbidity and adherence to current antimicrobial guidelines on mortality in hospitalized elderly patients with community-acquired pneumonia [J]. *BMC Infect Dis*, 2018, 18 (1): 192.
- [28] 中华医学会急诊医学分会, 中国老年社区获得性肺炎急诊诊疗专家共识组. 中国老年社区获得性肺炎急诊诊疗专家共识 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2023, 32 (10): 1319-1327.
Emergency Medicine Branch of the Chinese Medical Association, Consensus group of emergency diagnosis and treatment experts for community-acquired pneumonia in the elderly in China. Consensus among emergency diagnosis and treatment experts for community-acquired pneumonia in the elderly in China [J]. *Chin J Emerg Med*, 2023, 32 (10): 1319-1327.
- [29] Clementi N, Ghosh S, De Santis M, et al. Viral respiratory pathogens and lung injury [J]. *Clin Microbiol Rev*, 2021, 34 (3): e00103-20.
- [30] Sakr Y, Moreira C L, Rhodes A, et al. The impact of hospital and ICU organizational factors on outcome in critically ill patients: results from the extended prevalence of infection in intensive care study [J]. *Crit Care Med*, 2015, 43 (3): 519-526.
- [31] Kumar V. Pulmonary innate immune response determines the outcome of inflammation during pneumonia and sepsis-associated acute lung injury [J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 1722.
- [32] 卢昆, 耿仕涛, 唐士凯, 等. 术后腹腔感染的研究进展 [J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2021, 28 (4): 530-536.
Lu K, Geng S T, Tang S K, et al. Research progress of postoperative intra-abdominal infection [J]. *Chin J Bas Clin Gen Surg*, 2021, 28 (4): 530-536.
- [33] Weigelt J A. Empiric treatment options in the management of complicated intra-abdominal infections [J]. *Cleve Clin J Med*, 2007, 74 (Suppl 4): S29-S37.
- [34] Lin S Y, Huang C H, Ko W C, et al. Recent developments in antibiotic agents for the treatment of complicated intra-abdominal infections [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2016, 17 (3): 339-354.
- [35] World Health Organization. The burden of health care-associated infection worldwide [EB/OL]. [2024-02-27]. <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/the-burden-of-health-care-associated-infection-worldwide>.
- [36] 中华医学会外科学分会外科感染与重症医学学组, 中国

- 医师协会外科医师分会肠瘘外科医师专业委员会. 中国手术部位感染预防指南 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2019, 22 (4): 301-314.
- Surgical Infection and Critical Care Medicine Group of the Chinese Medical Association's Surgery Branch, The Professional Committee of Intestinal Fistula Surgeons of the Surgical Branch of the Chinese Medical Association. Chinese guideline for the prevention of surgical site infection [J]. Chin J Gastrointest Surg, 2019, 22 (4): 301-314.
- [37] Brouwer M C, Van De Beek D. Epidemiology of community-acquired bacterial meningitis [J]. Curr Opin Infect Dis, 2018, 31 (1): 78-84.
- [38] Figueiredo A H A, Brouwer M C, Van De Beek D. Acute community-acquired bacterial meningitis [J]. Neurol Clin, 2018, 36 (4): 809-820.
- [39] Tunkel A R, Hasbun R, Bhimraj A, et al. 2017 Infectious Diseases Society of America's clinical practice guidelines for healthcare-associated ventriculitis and meningitis [J]. Clin Infect Dis, 2017, 64 (6): e34-e65.
- [40] Van De Beek D, Cabellos C, Dzupova O, et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis [J]. Clin Microbiol Infect, 2016, 22 (Suppl 3): S37-S62.
- [41] Tunkel A R, Hartman B J, Kaplan S L, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis [J]. Clin Infect Dis, 2004, 39 (9): 1267-1284.
- [42] Chen Y, Liu L. The treatment of nosocomial meningitis and brain abscess by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* [J]. Br J Neurosurg, 2023, 37 (4): 634-636.
- [43] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guidance for control of infections with carbapenem-resistant or carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in acute care facilities [J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2009, 58 (10): 256-260.
- [44] Pittet D, Hugonnet S, Harbarth S, et al. Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. Infection control programme [J]. Lancet, 2000, 356 (9238): 1307-1312.
- [45] Peters A, Schmid M N, Parneix P, et al. Impact of environmental hygiene interventions on healthcare-associated infections and patient colonization; a systematic review [J]. Antimicrob Resist Infect Control, 2022, 11 (1): 38.
- [46] Tacconelli E. Screening and isolation for infection control [J]. J Hosp Infect, 2009, 73 (4): 371-377.
- [47] Friedman N D, Carmeli Y, Walton A L, et al. Carbapenem-resistant enterobacteriaceae: a strategic roadmap for infection control [J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2017, 38 (5): 580-594.
- [48] Hammond N E, Myburgh J, Seppelt I, et al. Association between selective decontamination of the digestive tract and in-hospital mortality in intensive care unit patients receiving mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis [J]. JAMA, 2022, 328 (19): 1922-1934.
- [49] The SuDDICU Investigators for the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Effect of selective decontamination of the digestive tract on hospital mortality in critically ill patients receiving mechanical ventilation: a randomized clinical trial [J]. JAMA, 2022, 328 (19): 1911-1921.
- [50] Timsit J F, Lipman J, Bassetti M. Antimicrobial de-escalation is part of appropriate antibiotic usage in ICU [J]. Intensive Care Med, 2020, 46 (5): 1039-1042.
- [51] Rello J, Lode H, Cornaglia G, et al. A European care bundle for prevention of ventilator-associated pneumonia [J]. Intensive Care Med, 2010, 36 (5): 773-780.
- [52] Hellyer T P, Ewan V, Wilson P, et al. The intensive care society recommended bundle of interventions for the prevention of ventilator-associated pneumonia [J]. J Intensive Care Soc, 2016, 17 (3): 238-243.
- [53] Selby L M, Rupp M E, Cawcutt K A. Prevention of central-line associated bloodstream infections: 2021 update [J]. Infect Dis Clin North Am, 2021, 35 (4): 841-856.
- [54] Bion J, Richardson A, Hibbert P, et al. 'Matching Michigan': a 2-year stepped interventional programme to minimise central venous catheter-blood stream infections in intensive care units in England [J]. BMJ Qual Saf, 2013, 22 (2): 110-123.

(收稿: 2024-02-27 录用: 2024-05-17)

(本文编辑: 董哲)