

DOI:10.3969/j.issn.1671-9638.2018.08.014

· 论 著 ·

心脏死亡器官捐献肾移植受者术后医院感染目标性监测

王亚莉, 张泉然, 孙渭歌

(郑州人民医院, 河南 郑州 450003)

[摘要] 目的 探讨心脏死亡器官捐献(DCD)肾移植受者术后医院感染发病率及病原体分布,为制定相应预防和控制措施提供理论依据。方法 采用前瞻性研究方法对某三级医院 2014 年 1 月—2016 年 12 月 DCD 肾移植受者进行医院感染目标性监测,分析 DCD 肾移植受者术后医院感染的发病率、医院感染病原学特点。结果 2014 年 1 月—2016 年 12 月共监测 DCD 肾移植患者 313 例,其中发生医院感染患者 48 例,共 63 例次,医院感染发病率为 15.34%,例次发病率为 20.13%。2016 年 DCD 肾移植受者术后医院感染发病率为 10.11%(19/188),2014 年为 28.57%(14/49),2015 年为 19.74%(15/76),各年份医院感染发病率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。居前三位的医院感染部位分别为下呼吸道(22/63,34.92%)、手术部位(16/63,25.39%)及血液系统(11/63,17.46%)。共检出病原体 42 株,主要为革兰阴性菌(27 株,64.29%),其次是真菌(9 株,21.43%)和革兰阳性菌(6 株,14.28%);居前三位的病原体依次为肺炎克雷伯菌(9 株,21.43%)、热带假丝酵母菌(7 株,16.67%)、大肠埃希菌(5 株,11.90%)。42 株病原体中多重耐药菌(MDRO)15 株(35.71%),其中革兰阴性菌 10 株(66.67%),以耐碳青霉烯类肠杆菌科(4 株)及不动杆菌属(3 株)为主;革兰阳性菌 5 株(33.33%),以耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(3 株)为主。结论 DCD 肾移植受者术后医院感染发病率较高,应采取综合干预措施加强对下呼吸道感染、手术部位感染及血流感染的预防和控制,同时加强对 MDRO 感染的预防和控制,改善抗菌药物使用策略降低碳青霉烯类耐药菌株的产生。

[关键词] 心脏死亡器官捐献; 肾移植; 医院感染; 多重耐药菌; 目标性监测; 病原菌

[中图分类号] R619⁺.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2018)08-0720-05

Targeted monitoring on healthcare-associated infection in donation after cardiac death kidney transplant recipients

WANG Ya-li, ZHANG Xiao-ran, SUN Wei-ge (People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450003, China)

[Abstract] **Objective** To explore the incidence and pathogens causing healthcare-associated infection(HAI) in donation after cardiac death(DCD) kidney transplant recipients, provide theoretical basis for formulating corresponding prevention and control measures. **Methods** Targeted monitoring on HAI in DCD kidney transplant recipients from January 2014 to December 2016 was studied prospectively, incidence and pathogenic characteristics of HAI in DCD kidney transplant recipients were analyzed. **Results** From January 2014 to December 2016, 313 DCD kidney transplant recipients were monitored, 63 patients had 48 times of HAI, HAI rate and HAI case rate were 15.34% and 20.13% respectively. HAI rate in 2016, 2014, and 2015 were 10.11%(19/188), 28.57%(14/49), and 19.74%(15/76) respectively, HAI rates were statistically significant among different years($P<0.05$). The top three infection sites were lower respiratory tract (22/63, 34.92%), surgical site (16/63, 25.39%), and blood system (11/63, 17.46%). A total of 42 strains of pathogens were isolated, mainly gram-negative bacteria ($n=27$, 64.29%), followed by fungi ($n=9$, 21.43%) and gram-positive bacteria ($n=6$, 14.28%); the top three pathogens were *Klebsiella pneumoniae* ($n=9$, 21.43%), *Candida tropicalis* ($n=7$, 16.67%), and *Escherichia coli* ($n=5$, 11.90%).

[收稿日期] 2017-10-27

[作者简介] 王亚莉(1986-),女(汉族),河南省郑州市人,公共卫生主治医师,主要从事医院感染管理研究。

[通信作者] 王亚莉 E-mail:wyl2627278@126.com

Among 42 strains of pathogens, 15(35.71%) were multidrug-resistant organisms(MDROs), 10(66.67%) of which were gram-negative bacteria, mostly were carbapenem-resistant Enterobacteriaceae($n=4$) and *Acinetobacter spp.* ($n=3$); 5 strains (33.33%) were gram-positive bacteria, mainly were methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ($n=3$). **Conclusion** HAI incidence in DCD kidney transplant recipients is high, comprehensive intervention measures should be taken to strengthen prevention and control of lower respiratory tract infection, surgical site infection, and bloodstream infection. Prevention and control of MDRO infection should be strengthened, antimicrobial use strategy should be improved to reduce the emergence of carbapenem-resistant strains.

[**Key words**] donation after cardiac death; kidney transplant; healthcare-associated infection; multidrug-resistant organism; targeted monitoring; pathogen

[Chin J Infect Control, 2018, 17(8): 720–724]

近年来,我国肾移植手术供肾来源途径逐渐从传统的尸肾移植向心脏死亡器官捐献(donation after cardiac death, DCD)供肾移植转型,使得 DCD 供肾移植技术迅速发展^[1],并且 DCD 供肾已经成为主要的供肾来源。由于 DCD 供者多有重症监护治疗病史,使得 DCD 肾移植受者术后感染的风险增加;另外,肾移植受者术后大量应用免疫抑制剂,使得感染发生的概率明显增高。细菌感染是实体器官移植受者感染和死亡的主要原因之一,尤其是多重耐药菌(multidrug-resistant organism, MDRO)感染,不仅增加了治疗难度,而且严重影响器官移植受者预后^[2]。为了解 DCD 肾移植受者术后医院感染情况及病原体流行特点,为预防和控制移植术后感染提供理论依据,本研究拟对 DCD 肾移植受者术后医院感染目标性监测资料进行分析,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源 收集某三甲医院 2014 年 1 月 1 日—2016 年 12 月 31 日接受 DCD 供肾移植手术受者的临床资料。医院感染的诊断依据卫生部 2001 年颁布的《医院感染诊断标准(试行)》^[3]进行。

1.2 研究方法 根据卫生部《医院感染监测规范》(WS/T 312—2009),医院感染专职人员采用前瞻性研究方法对每例 DCD 肾移植受者术后感染情况进行目标性监测,发现感染指征后,进行床旁查看,并与主管医生共同核实感染诊断。监测内容包括患者基本信息、手术日期、感染诊断、感染日期、病原学检查结果、易感因素等。医院感染专职人员每季度进行监测数据统计分析,及时查找感染原因,制定有效干预措施并反馈。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 18.0 统计软件进行数据处理。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间

比较采用 t 检验;计数资料以频数表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料 2014 年 1 月 1 日—2016 年 12 月 31 日共监测 DCD 肾移植患者 313 例(排除器官联合移植受者),其中男性 236 例,女性 77 例;年龄 15~63 岁,平均年龄(38.85 ± 9.48)岁。发生医院感染患者共 48 例,年龄 21~56 岁,平均年龄为(38.69 ± 10.09)岁。

2.2 医院感染情况 313 例 DCD 肾移植受者中,发生医院感染 48 例,医院感染发病率 15.34%;48 例患者共发生感染 63 例次,医院感染例次发病率 20.13%。48 例医院感染患者中男性 35 例,女性 13 例,不同性别患者医院感染发病率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。2014—2016 年 DCD 肾移植术后医院感染发病率分别为 28.57%、19.74%、10.11%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2014—2016 年 DCD 肾移植受者术后医院感染情况
Table 1 HAI in DCD kidney transplant recipients in 2014—2016

年份	患者例数	医院感染例数	医院感染例次数	医院感染发病率(%)	医院感染例次发病率(%)
2014	49	14	21	28.57	42.86
2015	76	15	19	19.74	25.00
2016	188	19	23	10.11	12.23
合计	313	48	63	15.34	20.13

2.3 医院感染部位分布 DCD 肾移植受者术后共发生 63 例次医院感染,感染部位以下呼吸道为主(22 例次),其次为手术部位(16 例次)、血液系统(11 例次)和泌尿系统(7 例次)等,见表 2。

表 2 2014—2016 年 DCD 肾移植受者术后医院感染部位分布

Table 2 Distribution of HAI sites in DCD kidney transplant recipients in 2014—2016

感染部位	2014 年		2015 年		2016 年		合计	
	例次	构成比(%)	例次	构成比(%)	例次	构成比(%)	例次	构成比(%)
上呼吸道	1	4.76	1	5.26	1	4.35	3	4.76
下呼吸道	7	33.33	8	42.10	7	30.43	22	34.92
手术部位	4	19.05	3	15.79	9	39.13	16	25.39
血液系统	3	14.29	5	26.32	3	13.04	11	17.46
泌尿系统	3	14.29	2	10.53	2	8.70	7	11.11
胃肠道	1	4.76	0	0.00	1	4.35	2	3.18
其他部位	2	9.52	0	0.00	0	0.00	2	3.18
合计	21	100.00	19	100.00	23	100.00	63	100.00

2.4 医院感染病原体及标本来源 63 例次医院感染中,36 例次感染分离病原菌 42 株,以革兰阴性菌为主,占 64.29%;其次是真菌(21.43%)和革兰阳性菌(14.28%),主要为肺炎克雷伯菌(9 株,21.43%)、热带假丝酵母菌(7 株,16.67%)及大肠埃希菌(5 株,11.90%)等。2014—2016 年各年份分别检出病原菌 15、11、16 株。42 株病原菌主要来源于血(12 株)、尿(9 株)及伤口分泌物(8 株)等,见表 3。

表 3 2014—2016 年 DCD 肾移植受者术后医院感染病原体及标本来源

Table 3 Pathogens and sources of specimens of HAI in DCD kidney transplant recipients in 2014—2016

病原体	株数	标本来源(株)						
		痰	尿	血	伤口分泌物	引流液	胸/腹腔积液	
肺炎克雷伯菌	9	2	0	2	2	3	0	
热带假丝酵母菌	7	1	3	2	0	1	0	
大肠埃希菌	5	0	2	1	2	0	0	
嗜麦芽窄食单胞菌	4	1	0	3	0	0	0	
鲍曼不动杆菌	4	1	1	0	2	0	0	
屎肠球菌	3	0	2	0	1	0	0	
金黄色葡萄球菌	3	1	0	0	1	1	0	
其他革兰阴性菌	5	0	0	4	0	0	1	
其他真菌	2	0	1	0	0	1	0	
合计	42	6	9	12	8	6	1	

2.5 多重耐药菌(MDRO)检出情况 42 株病原菌中 MDRO 有 15 株,占 35.71%;其中革兰阴性菌 10 株(66.67%),以耐碳青霉烯类肠杆菌科及耐碳青霉烯类不动杆菌属为主;革兰阳性菌 5 株(33.33%),以耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)为主(3 株)。见表 4。

表 4 2014—2016 年 DCD 肾移植受者术后医院感染 MDRO 检出情况

Table 4 Detection of MDROs causing HAI in DCD kidney transplant recipients in 2014—2016

病原菌	株数	MDRO 株数	MDRO 检出率(%)
肺炎克雷伯菌	9	3	33.33
大肠埃希菌	5	3	60.00
鲍曼不动杆菌	4	3	75.00
嗜麦芽窄食单胞菌	4	1	25.00
金黄色葡萄球菌	3	3	100.00
屎肠球菌	3	2	66.67

注:多重耐药肺炎克雷伯菌株及鲍曼不动杆菌株均为碳青霉烯类耐药菌株;多重耐药大肠埃希菌中有 1 株为碳青霉烯类耐药菌株,2 株为产超广谱 β -内酰胺酶菌株

3 讨论

同种异体肾移植术是治疗终末期肾病最根本、最有效的方法,随着医疗技术水平的不断提高及高效免疫抑制剂的使用,肾移植成功率也明显提高,但肾移植术后感染仍是肾移植术后常见的并发症,尤其是近年来 MDRO 感染的增加,已经成为肾移植术后面临的重要难题。

本研究结果显示,2014—2016 年 DCD 肾移植术后受者医院感染发病率为 15.34%,例次发病率为 20.13%,低于国内相关研究^[4-5]报道的结果。该院 2016 年 DCD 肾移植术后医院感染发病率为 10.11%,与 2014 年(28.57%)和 2015 年(19.74%)相比,医院感染发病率降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。提示开展肾移植术后医院感染目标性监测取得了明显效果,加强临床科室对医院感染预防和控制措施的重视及有效落实,可以降低肾移植受者术后医院感染发病率^[6]。

本研究结果显示,DCD 肾移植术后发生医院感染居前三位的感染部位分别为下呼吸道(34.92%)、手术部位(25.39%)及血液系统(17.46%),与国内相关报道^[4, 7-8]有所不同。本组 DCD 肾移植受者术后下呼吸道感染(34.92%)居首位,且下呼吸道感染发病率高于国内相关研究^[9-11]。提示我们预防肾移植受者术后下呼吸道感染仍是医院感染预防与控制的重点,应注意改善痰标本送检质量,提高检出率,从而明确病原学诊断,做到精准治疗,降低耐药菌株产生风险。同时,应加强患者术后口腔护理及气道管理,定时翻身叩背,做好病房空气消毒管理,严格落实手卫生和消毒隔离措施。

本研究结果显示,手术部位感染(25.39%)居 DCD 肾移植术后感染的第二位,主要感染类型为深部切口和器官腔隙感染,与赵纪强等^[5]的研究结果相似,但高于王芳、王鑫等^[7-8]的研究结果。近年来,边缘供体的选择使受者感染风险增加,加上受者基础疾病、围手术期血糖控制情况、术后排斥反应严重程度均与感染密切相关^[12]。我们应重点关注移植术后手术部位感染的防控,加强术后切口管理,同时加强围手术期血糖控制,优化免疫抑制方案,合理使用抗菌药物及慎重选择边缘供肾。

本研究中 DCD 肾移植术后血流感染(17.46%)居医院感染第三位,高于王芳等^[7]的研究结果。可能有以下两个原因:一是 DCD 供者多数有长期的重症监护治疗史,容易并发各种细菌和真菌感染;二是肾移植术后长期使用大剂量免疫抑制剂、留置各种管道及使用广谱抗菌药物导致血流感染增加^[13]。国外文献^[14-15]报道,血流感染是实体器官移植受者死亡的主要原因,一旦发生血流感染极易播散至全身,导致感染控制难度增加,严重者可以使移植器官功能丧失或切除,甚至引起受者死亡。因此,应采取一系列干预措施预防血流感染的发生,包括置管前严格评估使用指征,置管时遵循无菌技术操作规程、选择合适置管位置、正确的皮肤消毒并落实手卫生,置管后加强血管内导管维护及使用管理,从而预防交叉感染,减少血流感染发生的风险。

本研究中检出病原体以革兰阴性菌为主(64.29%),其次是真菌(21.43%)和革兰阳性菌(14.28%);革兰阴性菌主要为肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌等肠杆菌科;真菌主要为热带假丝酵母菌;革兰阳性菌主要为金黄色葡萄球菌和屎肠球菌。与国内文献^[16-17]报道有所不同,可能与标本来源不同有关。本研究检出病原体中 MDRO 占 35.71%,提示

MDRO 已逐渐成为 DCD 肾移植术后感染的主要病原菌,可能与 DCD 肾移植受者一般有长期透析史,术后入住 ICU,使用广谱抗菌药物和免疫抑制剂,留置中心静脉导管、导尿管等侵入性操作较多,住院时间长等因素有关;近年来边缘供肾的选择也增加了肾移植受者感染 MDRO 的风险。因此,加强对 DCD 肾移植术后 MDRO 感染的预防和控制至关重要,对 MDRO 感染高风险的患者应提前采取预防措施,同时做好 MDRO 感染患者的隔离与治疗,有效防止 MDRO 的医院内传播与流行。MDRO 以革兰阴性菌为主(66.67%),其中以耐碳青霉烯类肠杆菌科及耐碳青霉烯类不动杆菌属为主;革兰阳性菌以 MRSA 为主,与国外相关文献^[2, 18]报道相似。国外文献^[19]报道实体器官移植患者中耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌感染逐渐增多,严重影响移植患者预后,导致移植受者病死率和移植器官失败率显著增加。医务人员应加强耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌的监测与防控,根据耐药菌流行趋势及药敏结果合理选择抗菌药物,从而降低 MDRO 感染的发生。

综上所述,该院持续开展肾移植术后医院感染目标性监测取得一定成效,但仍应采取综合干预措施重点预防和控制 DCD 肾移植术后下呼吸道、手术部位及血流感染,同时重点加强 MDRO 感染的预防和控制,尤其是改善抗菌药物使用方案,降低碳青霉烯类耐药菌株的产生,改善患者预后。

[参考文献]

- [1] Huang J, Millis JM, Mao Y, et al. A pilot programme of organ donation after cardiac death in China[J]. Lancet, 2012, 379(9818): 862-865.
- [2] Linares L, Cervera C, Cofán F, et al. Epidemiology and outcomes of multiple antibiotic-resistant bacterial infection in renal transplantation[J]. Transplant Proc, 2007, 39(7): 2222-2224.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[S]. 北京, 2001.
- [4] 陈国栋, 陈立中, 邱江, 等. 心脏死亡器官捐献供者供肾移植术后受者感染及其危险因素分析[J]. 中华器官移植杂志, 2014, 35(8): 488-491.
- [5] 赵纪强, 陈立中, 刘洲, 等. 肾移植受者围手术期医院感染发生及危险因素分析[J]. 中华移植杂志(电子版), 2013, 7(2): 10-16.
- [6] 张菊, 李刚, 彭旭东, 等. 外科手术部位感染目标性监测的研究进展[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(17): 4075-4077.
- [7] 王芳, 肖漓, 孟祥红, 等. 我院 2013—2015 年肾移植受者术

- 后感染的流行病学研究[J]. 解放军医药杂志, 2016, 28(4): 75—77.
- [8] 王鑫, 崔向丽, 杨辉, 等. 肾移植术后医院感染病原菌及抗感染治疗方案分析[J]. 药学与临床研究, 2016, 24(6): 475—478.
- [9] 张朋朋, 明英姿. 公民逝世后器官捐献供肾肾移植术后肺部感染风险因素分析[J]. 器官移植, 2016, 7(3): 205—209.
- [10] 周江桥, 邱涛, 刘修恒, 等. 公民逝世后器官捐献供肾移植肺部感染诊治研究[J]. 泌尿外科杂志(电子版), 2015, 7(2): 22—26.
- [11] 苗芸, 于立新, 邓文锋, 等. 肾移植受者与肝移植受者术后肺部感染的比较[J]. 南方医科大学学报, 2010, 30(7): 1679—1681.
- [12] 李智斌, 张更, 刘克普, 等. 公民逝世后器官捐献肾移植早期多重耐药菌感染的临床研究[J]. 器官移植, 2017, 8(5): 386—391.
- [13] González-Segura C, Pascual M, García Huete L, et al. Donors with positive blood culture: could they transmit infections to the recipients? [J]. Transplant Proc, 2005, 37(9): 3664—3666.
- [14] Hsu J, Andes DR, Knasinski V, et al. Statins are associated with improved outcomes of bloodstream infection in solid-organ transplant recipients [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2009, 28(11): 1343—1351.
- [15] Kritikos A, Manuel O. Bloodstream infections after solid-organ transplantation[J]. Virulence, 2016, 7(3): 329—340.
- [16] 谭庆, 孙煦勇, 曲海燕, 等. 器官移植患者病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(11): 2613—2615.
- [17] 王书会, 王一瑶, 王静娜, 等. 肾移植术后患者医院感染目标性监测及危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(4): 823—825.
- [18] Leyerová L, Viklický O, Nemcová D, et al. The incidence of infectious diseases after renal transplantation: a single-centre experience[J]. Int J Antimicrob Agents, 2008, 31(Suppl 1): S58—S62.
- [19] Varotti G, Dodi F, Terulla A, et al. Impact of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* (CR-KP) infections in kidney transplantation[J]. Transpl Infect Dis, 2017, 19(6): doi: 10.1111/tid.12757.

(本文编辑:孟秀娟、陈玉华)

(上接第 719 页)

[参 考 文 献]

- [1] World Health Organization. Global tuberculosis report 2015 [R]. WHO/HTM/TB/ 2015.22. Geneva: WHO, 2015.
- [2] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 2014 年度全国法定传染病疫情[EB/OL]. (2015—02—16)[2016—02—16]. <http://www.nhfpc.gov.cn/jkj/s3578/201502/847c041a3bac4c3e844f17309be0cabd.shtml>.
- [3] 慕迎成, 孟桂云. 结核病感染控制与护理[M]. 北京:人民军医出版社, 2013:10.
- [4] 蒋佩佩, 赵碧霞, 胡丽, 等. 综合医院护士肺结核防护知识认知现状调查[J]. 护理研究, 2015, 29(1):178—181.
- [5] Laniado-Laborin R, Cabrales-Vargas N. Tuberculosis in healthcare workers at a general hospital in Mexico[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2006, 27(5): 449—452.
- [6] 赵阳, 易利华, 胡敏敏, 等. 公立医院实施精细化管理的实践与展望[J]. 中华医院管理杂志, 2011, 27(9):653—657.
- [7] 易利华. 医院精细化管理概论[M]. 北京:人民卫生出版社, 2010:10.
- [8] 刘昭君, 岳仕鸿, 钱涵, 等. 精细化管理在神经内科护理管理中的应用效果[J]. 解放军护理杂志, 2013, 30(9):54—56, 76.
- [9] 李凤容, 胡又专, 黄晓平, 等. 精细化管理在多重耐药菌预防与控制中的成效研究[J]. 中国感染控制杂志, 2014, 13(12): 754—756.
- [10] 王虹, 易美玲, 丁伟建, 等. 多学科合作管理多重耐药菌的效果[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(12):846—848.
- [11] 魏瑛琪, 关纯, 邱蔓, 等. 多学科协作与多部门联动预防控制多药耐药菌医院感染[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(12):2595—2596.
- [12] 聂菲菲, 高宁, 史文文, 等. 肺结核患者佩戴外科口罩依从性及其影响因素调查[J]. 中国护理管理, 2012, 12(11):55—57.

(本文编辑:汪要望、陈玉华)