

# 综合干预措施防控急诊重症病区耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌的效果研究<sup>Δ</sup>

周仕丹<sup>1\*</sup>, 刘春来<sup>1#</sup>, 李妍<sup>1</sup>, 曹海燕<sup>2</sup>, 庄志辉<sup>3</sup>, 贾玲<sup>4</sup>, 孙坚<sup>4</sup>, 晏辉钧<sup>5</sup>(1. 惠州市中心人民医院医院感染管理部, 广东惠州 516001; 2. 惠州市中心人民医院检验中心, 广东惠州 516001; 3. 惠州市中心人民医院急诊重症病区, 广东惠州 516001; 4. 华南农业大学兽医学院, 广东广州 510642; 5. 中山大学中山医学院微生物学教研室, 中山大学热带病防治研究教育部重点实验室, 广东广州 510080)

中图分类号 R978.1 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)07-0886-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.07.026

**摘要** 目的: 了解耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌(carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*, CRE)在急诊重症病区(emergency intensive care unit, EICU)的检出情况, 探讨EICU落实综合干预措施防控CRE的效果, 为医院感染防控提供参考依据。方法: 某三级甲等医院(以下简称“该院”)院感专职人员分别于2017年、2018年对EICU的环境与物体表面、医务人员以及住院患者进行采样, 筛查CRE; 2018—2020年, 通过严格落实手卫生、隔离措施、清洁消毒、主动监测等集束化感控措施, 评价干预效果。结果: 2017年, 在该院EICU的1个回风口表面检出1株耐碳青霉烯类大肠埃希菌(carbapenem-resistant *Escherichia coli*, CREC), 该菌带有多种碳青霉烯类耐药基因(*bla*<sub>IMP-4</sub>、*bla*<sub>NDM-1</sub>和*bla*<sub>VIM-2</sub>); 2018—2020年, 该院EICU的医院感染发病率逐年降低, 未发现CRE引起的医院感染患者。结论: 采用综合干预措施, 可有效地减少CRE在病区环境与物体表面的定植, 减少CRE在病区的交叉传播。**关键词** 耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌; 医院保健相关感染; 手卫生; 多重耐药菌

## Effects of Comprehensive Intervention Measures on Prevention and Control of Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* in Emergency Intensive Care Unit<sup>Δ</sup>

ZHOU Shidan<sup>1</sup>, LIU Chunlai<sup>1</sup>, LI Yan<sup>1</sup>, CAO Haiyan<sup>2</sup>, ZHUANG Zhihui<sup>3</sup>, JIA Ling<sup>4</sup>, SUN Jian<sup>4</sup>, YAN Huijun<sup>5</sup>(1. Dept. of Hospital Infection Management, Huizhou Municipal Central Hospital, Guangdong Huizhou 516001, China; 2. Inspection Center, Huizhou Municipal Central Hospital, Guangdong Huizhou 516001, China; 3. Emergency Intensive Care Unit, Huizhou Municipal Central Hospital, Guangdong Huizhou 516001, China; 4. College of Veterinary Medicine, South China Agricultural University, Guangdong Guangzhou 510642, China; 5. Dept. of Microbiology, Zhongshan Medical College, Sun Yat-sen University, Key Laboratory of Tropical Disease Control, Sun Yat-sen University, Ministry of Education, Guangdong Guangzhou 510080, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the detection status of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* (CRE) in emergency intensive care unit (EICU), and to explore the effect of comprehensive intervention measures for prevention and control of CRE in EICU, so as to provide reference for prevention and control of nosocomial infection. METHODS: In 2017 and 2018, the environment and surface of the EICU, the medical personnel and inpatients were sampled by the professional staff of a grade III, level A hospital (hereinafter referred to as “the hospital”) to screen for CRE. From 2018 to 2020, the effectiveness of the intervention were evaluated through strict implementation of cluster infection control measures such as hand hygiene, isolation measures, cleaning and disinfection and active monitoring. RESULTS: In 2017, the carbapenem-resistant *Escherichia coli* strain with multiple carbapenem resistance genes (*bla*<sub>IMP-4</sub>, *bla*<sub>NDM-1</sub> and *bla*<sub>VIM-2</sub>) was detected on the surface of the return air vent in EICU. From 2018 to 2020, the incidence of nosocomial infection in EICU decreased year by year, and no nosocomial infection caused by CRE was found. CONCLUSIONS: Comprehensive intervention measures can effectively reduce the colonization of CRE in the environment and on the surface of objects, and reduce the cross-transmission of CRE in the ward.

**KEYWORDS** Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae*; Health care associated infections; Hand hygiene; Multi-drug resistant bacteria

Δ 基金项目: 惠州市科技计划项目 (No. 2020Y534)

\* 主治医师。研究方向: 医院感染管理与传染病防控。E-mail: 1044135367@qq.com

# 通信作者: 主任医师。研究方向: 医院感染管理与传染病防控。E-mail: 841215419@qq.com

碳青霉烯类抗菌药物的抗菌谱广、抗菌力强,可抑制青霉素结合蛋白,阻碍细胞壁肽聚糖的合成,改变细菌渗透压,导致菌体肿胀,引起细胞溶解,用于多重耐药革兰阴性菌所致严重感染,是治疗产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶与产 AmpC 酶肠杆菌科细菌感染最为有效的抗菌药物<sup>[1]</sup>。随着临床广泛且不合理使用,耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌(carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*, CRE)出现并持续增加,导致临床已不能将碳青霉烯类抗菌药物作为治疗肠杆菌科细菌的最强效药物,治疗面临极大困难,必须引起广泛关注与高度重视,否则将无药可用,给医院感染防控带来严峻挑战<sup>[2]</sup>。某三级甲等医院(以下简称“该院”)急诊重症病区(emergency intensive care unit, EICU)患者周转较快,若检出 CRE 后的防控措施落实不到位,易使病区其他患者交叉传播获得 CRE,甚至会随着患者转科或到医技科室检查,导致 CRE 在全院播散。因此,该院医院感染管理部(以下简称“院感部”)选定 EICU 作为 CRE 的监控科室,通过严格落实综合干预措施,评价干预效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

使用一次性细菌学拭子,对 EICU 的空气、物体表面和医务人员手卫生进行采样;采集医务人员的鼻拭子,住院患者的鼻拭子、肛拭子;对于确诊/怀疑肺部感染的患者,在无菌吸痰操作下留取痰液<sup>[3-4]</sup>。2017 年 12 月共采集 139 份标本,包括 71 份环境与物体表面标本、13 份病房空气标本、13 份患者的鼻拭子标本、6 份患者的痰液标本、12 份患者的肛拭子标本、13 份医务人员未执行手卫生的手表面标本和 11 份医务人员的鼻拭子标本。2018 年 6 月共采集 102 份标本,包括 50 份环境与物体表面样品标本、16 份样品病房空气标本、15 份患者的鼻拭子标本和 21 份医务人员的鼻拭子标本。

### 1.2 方法

将采集的标本(除空气外)接种到血琼脂平板,连同收集空气的琼脂平板,放置于 35℃ 温箱培养 48 h<sup>[5]</sup>,再送华南农业大学进行细菌鉴定;通过 Blue-Carba 试验,检测菌株能否产碳青霉烯酶;将分离鉴定纯培养的细菌置于-80℃ 冰箱保存备用。2020 年 5 月,复活保存的 5 份 Blue-Carba 阳性的样品,将聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)产物送去广州擎科生物技术有限公司进行测序,以检测碳青霉烯酶耐药基因;用细菌基因组 DNA 提取试剂盒提取待测细菌基因组,将所提基因组送至广州诺禾致源科技有限公司测序。

### 1.3 干预措施

为评价 EICU 落实综合干预措施防控 CRE 的效果,该院院感部根据相关指南<sup>[6-9]</sup>的建议,结合医院实际情况,制定了该院针对包括 CRE 在内的多重耐药菌(multidrug-resistant organism, MDRO)防控方案,并在 EICU 严格落实,旨在减少 MDRO 在医院的交叉传播。防控措施主要包括:手卫生的管理;合理使用抗菌药物;主动监测 CRE;正确执行接触预防措施;环境清洁等。

### 1.4 统计学方法

按照《中华人民共和国卫生行业标准 WS/T312-2009——医院感染监测规范》<sup>[10]</sup>的要求,EICU 感控医师对 EICU 患者进行病情严重程度评分,院感专职人员收集 EICU 的相关医院感染数据,应用 SPSS 22.0 统计软件对数据进行统计,计数资料采用频数、率描述,以卡方检验进行统计分析, $P \leq 0.05$  提示数据的差异有统计学差异。

## 2 结果

### 2.1 该院 EICU 的 CRE 筛查与鉴定情况

2017 年的标本中,有 5 份 Blue-Carba 结果为阳性;2018 年的标本中,有 9 份 Blue-Carba 结果为阳性,见表 1。

表 1 2017 年与 2018 年该院 EICU 2 次 CRE 筛查结果  
Tab 1 Results of two CRE screening tests in EICU of the hospital in 2017 and 2018

采样时间	采样对象	样品类别	样品编号	Blue-Carba 结果	菌株种属
2017 年 12 月	12 床患者	痰液	B15	+	大肠埃希菌
	12 床患者	肛拭子	B36	+	肺炎克雷伯菌
	环境	5 床床栏把手	H22	+	肺炎克雷伯菌
	环境	6 床血糖仪按钮表面	H31	+	阴沟肠杆菌
	环境	近 7 床回风口表面	H39	+	大肠埃希菌
2018 年 6 月	空气	隔离病房缓冲间	A2	+	溶血性葡萄球菌
	环境	6 床气压测量仪	E11	+	溶血性葡萄球菌
	环境	臭氧消毒机按钮	E34	+	溶血性葡萄球菌
	环境	3 床对墙面的灯管开关	E48	+	溶血性葡萄球菌
	1 床患者	鼻拭子	P1	+	表皮葡萄球菌
	3 床患者	鼻拭子	P3	+	表皮葡萄球菌
	4 床患者	鼻拭子	P4-1	+	溶血性葡萄球菌
	5 床患者	鼻拭子	P5-1	+	溶血性葡萄球菌
	15 床患者	鼻拭子	P15	+	铜绿假单胞菌

### 2.2 碳青霉烯酶耐药基因检出与全基因测序情况

2017 年采集的 5 份 Blue-Carba 阳性标本中,有 3 份 PCR 检出碳青霉烯酶耐药基因,分别是 B15(*bla<sub>IMP</sub>*)、B36(*bla<sub>NDM</sub>*)和 H39(*bla<sub>VIM</sub>*);将 5 份进行全基因序列测定与分析,仅 H39 样品(近 7 床回风口表面)测出耐药基因,测序结果见表 2。

表 2 H39 样品的测序结果

Tab 2 Sequencing results of H39 sample

样品类别	样品编号	菌株种属	耐药基因类型	测序结果
近 U7 床回风口表面	H39	大肠埃希菌	氨基糖苷类耐药基因	<i>aac3-IId</i> , <i>aadA5</i> , <i>strA</i> 和 <i>strB</i>
			氨基糖苷乙酰转移酶的变异基因	<i>aac6Ib-cr</i>
			$\beta$ -内酰胺类耐药基因	<i>bla<sub>AmpH</sub></i> , <i>bla<sub>CTX-M-3</sub></i> , <i>bla<sub>IMP-4</sub></i> , <i>bla<sub>NDM-1</sub></i> , <i>bla<sub>SHV-31</sub></i> , <i>bla<sub>TEM-206</sub></i> 和 <i>bla<sub>VIM-2</sub></i>
			甲氧苄氨嘧啶耐药基因	<i>dhfrA27</i> , <i>dhfrA17</i>
			利福平耐药基因	<i>arr3</i>
			喹诺酮耐药基因	<i>oqxB</i> , <i>qnr-S1</i> , <i>qnrB2</i> 和 <i>qnrD</i>
			苯丙醇类耐药基因	<i>floR</i>
			大环内酯类耐药基因	<i>mphA</i>
			磺胺类耐药基因	<i>sulI</i>
			四环素耐药基因	<i>tetA</i>

### 2.3 该院 EICU 的医院感染发病率

从 2018 年开始实施综合干预措施至 2020 年,该院 EICU 的医院感染发病率逐年降低,数据的差异有统计学意义( $\chi^2 = 8.059, P = 0.045$ ),且未发现 CRE 导致的医院感染患者,见图 1。说明采取综合干预措施能减少 EICU 患者发生医院感染的概率,从而有效减少 CRE 在病区环境与物体表面的定植,减少 CRE 在病区的交叉传播。

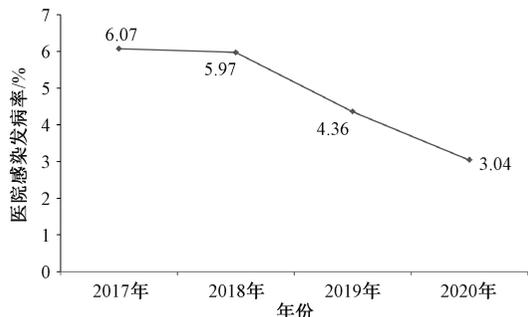


图 1 2017—2020 年该院 EICU 的医院感染发病率

Fig 1 Incidence of infection in EICU from 2017 to 2020

### 2.4 该院 EICU 的抗菌药物使用与 MDRO 检出情况

2017—2020 年该院 EICU 的抗菌药物使用与病原学送检、MDRO 隔离措施的执行情况见表 3。

表 3 2017—2020 年该院 EICU 的抗菌药物使用与 MDRO 检出情况

Tab 3 Application of antibiotics and MDRO detection of EICU from 2017 to 2020

项目	2017 年	2018 年	2019 年	2020 年
监测/例	642	653	688	559
使用抗菌药物/例	597	619	661	549
病原学送检/例	518	551	563	498
MDRO/株	85	114	113	61
MDRO 隔离措施执行率/%	92.06	95.24	95.83	85.11
CRE/株	2	1	1	1
CRE 医院感染/例	2	0	0	0

注:MDRO、CRE 的统计中,同一患者多次检出同一种细菌,仅统计 1 次

Note: in the statistics of MDRO and CRE, the same type of bacteria is detected multiple times in the same patient, and only one time is counted

## 3 讨论

Carba NP 试验是 2012 年报道的一种能迅速检测细菌水解亚胺培南能力的方法,采用比色法原理,用于检测肠肝菌科细菌、铜绿假单胞菌与不动菌属细菌中的碳青霉烯酶,具有高度特异性,对 KPC 酶及金属酶的检测有高敏感度,但对 OXA-48-like 的敏感性波动较大(11%~100%)<sup>[11-13]</sup>。由于该试验的影响因素较多,故 2013 年 Pires 等<sup>[14]</sup>介绍了一种改进方法(Blue-Carba 试验),其指示剂选择溴百里酚蓝,以静脉滴注用的亚胺培南西司他丁代替亚胺培南标准品,水解后颜色更明显。本研究中,14 份样本 Blue-Carba 结果阳性,可实际上仅 1 株检出碳青霉烯类耐药基因,说明该试验特异性小,要根据细菌菌种鉴定与 PCR 等试验进一步明确,但对于不具备检测耐药基因的医疗机构,该方法简单易操作,需要时间较短,对高度怀疑 CRE 感染的患者或疑似 CRE 暴发,可作为初筛第一选择。2018—2020 年该院 EICU 医院感染发病率逐年降低,未发现 CRE 导致的医院感染患者,说明科室采取的综合干预措施有成效。

### 3.1 严格医务人员手卫生的管理

研究结果表明,医务人员手卫生依从性的提高,有助于科

室抗菌药物消耗量的减少,且以频繁更换手套取代洗手或用速干手消毒液消毒双手,无法阻止病原体通过医务人员的手传播给患者<sup>[15]</sup>。该院院感部要求 EICU 全体人员要按照《医务人员手卫生规范(WS/T 313-2019)》<sup>[16]</sup>与世界卫生组织手卫生的“五个时刻”<sup>[17]</sup>,严格、正确执行手卫生,在无人监督、紧张忙碌时都要把最基础的细节做好,养成良好的手卫生习惯,将感控文化融入到日常的诊疗活动中;同时,通过感控护士自查,院感专职人员暗访,调查医务人员手卫生情况并及时反馈,以提高科室手卫生的依从率与正确率。

### 3.2 针对性地开展医院感染相关知识培训

该院院感部专职人员定期对 EICU 展开专题培训,包括每年目标性监测结果分析、MDRO 知识,重点学习、掌握重症监护病房的感控要求,强调做好新入科医务人员与保洁员的培训、考核和监督,推广“人人都是感控实践者”的理念<sup>[18]</sup>。澳大利亚一项多中心随机对照研究结果发现,医院通过岗前与在职培训、规范清洁技术、选用合格洗消产品、反馈交流等集束化措施,可改变保洁员的知识与态度,改进清洁消毒的质量,从而降低医院感染率,减少耐万古霉素肠球菌感染发生<sup>[19]</sup>。因此,该院院感部除要求科室做好保洁员感控知识与技能的培训外,更强调科室要密切关注保洁员的工作,在肯定其工作成效的基础上,对不足的地方及时指出,潜移默化下使保洁员将感控意识融入到日常工作中。

### 3.3 主动筛查,落实隔离防控措施

早期筛查 CRE 患者,进行恰当治疗干预的累计生存率高于非恰当治疗者<sup>[20]</sup>。因此,该院院感部要求 EICU 对新转入患者,若怀疑是多重耐药革兰阴性菌感染的患者,要加强 CRE 筛查工作;一旦检出,予以规范治疗与严格落实消毒隔离措施。对 CRE 患者要及时复查,2 次阴性方可解除隔离;对可疑新发感染患者要及时送检。强调要严格遵循各种临床标本采集的基本原则,防止标本污染。对检出包括 CRE 在内的 MDRO 患者,院感部专职人员及时到科室督查包括隔离医嘱、消毒隔离和医疗废物处置等措施的落实情况。通过督查,该院 EICU 的 MDRO 隔离措施执行率从 2017 年的 92.06% 升至 2018 年的 95.24%,但 2020 年降至 85.11%,原因是该院于 2020 年 11 月底更换危急值报告系统,由以往细菌室工作人员致电通知改为电脑软件提醒,系统使用前期出现阳性结果未提醒,导致隔离措施未及时落实,发现后及时升级系统并培训科室人员,2021 年 1—4 月 EICU 的 MDRO 隔离措施执行率升至 90.47%。2020 年新型冠状病毒肺炎疫情期间,结合常态化疫情的防控要求,规定新收入 EICU 的患者先单间隔离,待严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 型(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2)核酸检测结果阴性和医师及时评估患者的感染情况后,方可转入多人病房<sup>[21]</sup>。

### 3.4 加强环境与物体表面的清洁消毒工作

有学者认为,手卫生表面与环境、物体表面在本质上属于同一个表面污染链的一部分,过分强调手卫生而忽视物体表面的清洁消毒,反而会导致物体表面的污染持续存在,并迅速传播<sup>[22]</sup>。本研究中,该院 EICU 病区前后 2 次采样,未在病房空气、医务人员鼻腔与手表面检出 CRE,但从 2 次环境与物体表面的采样结果看,该科室仍要加强清洁消毒工作。尤其注意,

在病房的一个回风口表面检出 1 株含多种碳青霉烯类耐药基因 (*bla*<sub>IMP-4</sub>、*bla*<sub>NDM-1</sub> 和 *bla*<sub>VIM-2</sub>) 的耐碳青霉烯类大肠埃希菌 (carbapenem-resistant *Escherichia coli*, CREC)。该科室在院感专职人员的指导下,改进对回风口的清洁消毒方法,用含氯消毒液消毒后,加用含复合双链季铵盐的医用消毒湿巾再消毒,复检未发现 CREC 和其他 CRE。院感部给科室配备荧光检测笔,要求在平时加强环境与物品表面清洁效果的自查。对于医护人员频繁接触的诊疗器械表面,如呼吸机、输液泵和心电监护仪等的面板或旋钮、患者床头桌和床栏杆等,要求每日必须用一次性医用消毒湿巾进行擦拭、消毒,并根据具体情况,适当增加清洁消毒的次数。

### 3.5 合理应用抗菌药物

目前,国内上市的碳青霉烯类抗菌药物品种有亚胺培南、美罗培南、厄他培南、比阿培南和帕尼培南。自 2011 年全国开展抗菌药物临床应用专项整治以来,我国住院患者抗菌药物使用率与使用强度均有降低,但碳青霉烯类抗菌药物的临床使用量逐年升高,使用强度由 1.83 DDDs/(100 人·d) 升至 3.28 DDDs/(100 人·d),部分地区存在个别品种应用过多或使用强度上升过快的现象<sup>[23]</sup>。碳青霉烯类抗菌药物的使用量及使用强度均呈增加趋势,提示现阶段临床医师对该类抗菌药物过度依赖。因此,要求临床医师在应用碳青霉烯类抗菌药物前,必须送相关标本进行病原学检查,明确细菌的药物敏感试验结果时,应及时评估病情,合理采用降阶梯治疗。对于 MDRO 定植菌或携带状态,不宜选择碳青霉烯类抗菌药物进行治疗。

### 3.6 实时医院感染监控

通过院感信息系统,对 EICU 进行实时的目标性监测,设置院感质控指标与医院感染相关安全(不良)事件,综合评价防控成效。通过定期汇总与分析,及时评估感控措施落实的有效性,前移医院感染管理工作的重要关卡,将“事后控制”转换为“事前预防”,把过程控制作为重点关注的环节,从而有效减少了医院感染的发生,提高了医疗质量。

综上措施,采用综合干预措施,可有效减少 CRE 在病区环境与物体表面的定植,减少 CRE 在病区的交叉传播。本研究结果发现,改变科室医务人员对 MDRO 的防控观点是关键,只有医务人员将感控文化贯穿至诊疗护理与清洁消毒工作,再根据科室实际情况、患者感染风险等制定并积极落实感控措施,加上院感专职人员与临床医务人员、临床药师等开展多学科协作,才能构建安全的诊疗环境,切实提高医疗质量。

### 参考文献

- [1] 国家卫生计生委合理用药专家委员会. 耐药革兰阴性菌感染诊疗手册[M]. 北京:人民卫生出版社,2015:41-43.
- [2] Sheu CC, Chang YT, Lin SY, et al. Infections caused by carbapenem-resistant enterobacteriaceae: An update on therapeutic options[J]. *Front Microbiol*, 2019, 10:80.
- [3] 医院消毒卫生标准(GB 15982-2012)[S]. 北京:中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局,中国国家标准化管理委员会,2012.
- [4] 中华预防医学会医院感染控制分会. 临床微生物标本采集和送检指南[J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28(20):3192-3200.
- [5] 尚红,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4版. 北京:人民卫生出版社,2015:3.
- [6] 胡必杰. 中国碳青霉烯耐药革兰阴性杆菌(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.
- [7] World Health Organization. Guidelines for the Prevention and Control of Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae*, *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* in Health Care Facilities[S]. Geneva: World Health Organization, 2017.
- [8] 黄勋,邓子德,倪语星,等. 多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识[J]. *中国感染控制杂志*, 2015, 14(1):1-9.
- [9] Guan X, He L, Hu B, et al. Laboratory diagnosis, clinical management and infection control of the infections caused by extensively drug-resistant *Gram-negative bacilli*: a Chinese consensus statement[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2016, 22(Suppl 1):S15-S25.
- [10] 卫生部. 中华人民共和国卫生行业标准 WS/T312-2009——医院感染监测规范[J]. *中华医院感染学杂志*, 2009, 19(11): I-II.
- [11] Nordmann P, Poirel L, Dortet L. Rapid detection of carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*[J]. *Emerg Infect Dis*, 2012, 18(9):1503-1507.
- [12] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: 25th informational supplement. M100-S25[S]. CLSI, 2015.
- [13] Tijet N, Boyd D, Patel SN, et al. Evaluation of the Carba NP test for rapid detection of carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* and *Pseudomonas aeruginosa*[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2013, 57(9):4578-4580.
- [14] Pires J, Novais A, Peixe L. Blue-carba, an easy biochemical test for detection of diverse carbapenemase producers directly from bacterial cultures[J]. *J Clin Microbiol*, 2013, 51(12):4281-4283.
- [15] Santoro E, Fiore M, Leone S, et al. Correlation between Antibiotic Consumption and Hand Hygiene Compliance Among Anesthesia and Intensive Care Healthcare Professionals[J]. *The Open Anesthesia Journal*, 2020, 14:42-48.
- [16] 国家卫生健康委. 医务人员手卫生规范(WS/T319-2019)[S]. 国卫通[2019]14号. 2019-11-26.
- [17] World Health Organization, WHO Patient Safety. Hand hygiene technical reference manual: to be used by health-care workers, trainers and observers of hand hygiene practices[S]. Geneva: World Health Organization, 2009.
- [18] 重症监护病房医院感染预防与控制规范(WS/T509-2016)[S]. 北京:国家卫生和计划生育委员会, 2016.
- [19] Mitchell BG, Hall L, White N, et al. An environmental cleaning bundle and health-care-associated infections in hospitals (REACH): a multi-centre, randomised trial[J]. *Lancet Infect Dis*, 2019, 19(4):410-418.
- [20] Wang X, Wang Q, Cao B, et al. Retrospective Observational Study from a Chinese Network of the Impact of Combination Therapy versus Monotherapy on Mortality from Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae* Bacteremia[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2018, 63(1):e01511-e01518.
- [21] 国务院应对新型冠状病毒肺炎疫情联防联控机制综合组. 关于落实常态化疫情防控要求进一步加强医疗机构感染防控工作的通知[S]. 联防联控机制综发[2020]169号. 2020-04-30.
- [22] Lei H, Xiao S, Cowling BJ, et al. Hand hygiene and surface cleaning should be paired for prevention of fomite transmission[J]. *Indoor Air*, 2020, 30(1):49-59.
- [23] 国家卫生健康委. 碳青霉烯类抗菌药物临床应用专家共识[S]. 国卫办医函[2018]822号. 2018-09-18.

(收稿日期:2021-04-14)