静脉导管感染病原菌的变迁和耐药性分析

张应华¹, 徐韞健² (1. 广东省佛山市禅城区南庄医院检验科 528219; 2. 广州医学院第一附属医院检验科 510120)

【摘要】 目的 了解静脉导管留置感染病原菌的分布及耐药情况。**方法** 对该院 2008 年 1 月至 2011 年 8 月静脉导管尖端培养所分离的 67 株病原菌及其耐药性进行回顾性分析。**结果** 分离出革兰阳性球菌占 38.80%, 革兰阴性菌占 40.30%, 真菌占 20.90%, 最常见的 3 种感染菌分别为凝固酶阴性葡萄球菌(26.87%)、鲍曼不动杆菌(16.42%)、铜绿假单胞菌(10.45%); 耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRSCN)和耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的检出率均为 83.33%, 感染菌呈多重耐药。**结论** 非发酵菌和凝固酶阴性葡萄球菌是静脉导管留置感染的最常见病原菌, 检出病原菌对常用抗生素耐药性较高。

【关键词】 静脉导管; 细菌; 耐药性

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.05.004 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)05-0518-03

Changes and resistance analysis of pathogens from venous catheter ZHANG Ying-hua¹, XU Yun-jian² (1. Department of Clinical Laboratory, Nanzhuang Hospital of Chancheng District, Foshan, Guangdong 528219, China; 2. Department of Clinical Laboratory, First Hospital Affiliated of Guangzhou Medical University, Guangdong 510120, China)

【Abstract】 Objective To understand the distribution and drug resistance of bacteria on the venous duct. **Methods** The distribution of 67 pathogenic bacteria isolated from venous duct and the drug resistance of bacteria from January 2008 to August 2011 were retrospectively analyzed. **Results** Strains of pathogens were isolated from venous duct, of which gram-positive cocci was 38.80%, gram-negative bacteria was 40.30%, and yeast was 20.90%. The 3 most common bacteria were isolated, of which the coagulase negative staphylococci(CNS) was accounted for 26.87%, acinetobacter baumannii was 16.42%, and pseudomonas aeruginosa was 10.45%. Methicillin-resistant S. aureus and Methicillin-resistant S. coagulase-negative were accounted for 83.33%. The pathogens were multidrug resistance. **Conclusion** Non-zymophyte and S. coagulase-negative are the major pathogenic bacteria and they had relatively high antibiotic resistance commonly against antibiotics.

【Key words】 venous catheter; bacterium; drug resistance

随着现代诊疗技术的快速发展, 静脉导管留置在临床上得到广泛应用, 静脉导管留置技术在减轻患者针刺痛苦, 为临床输液、输血、给药、营养支持等治疗提供方便的同时, 也增加导管相关性感染(catheter related infections, CRI)的危险。CRI 发生率较高, 对常用抗生素具有较高的耐药率, 增加了医疗费用, 并影响患者预后^[1-3]。本文回顾性分析医院 2008 年 1 月至 2011 年 8 月静脉导管尖端培养所分离的病原菌及耐药性情况, 旨在今后更好地为医生治疗 CRI 提供合理可靠的用药依据, 现报道如下。

1 材料与方 法

1.1 菌株来源 2008 年 1 月至 2011 年 8 月送检的静脉导管尖端标本的分离菌, 均为不重复的菌株。

1.2 菌株鉴定与药物敏感性 分离菌的鉴定采用法国梅里埃公司生产的 VITEK-2 全自动细菌分析仪, 药敏采用配套的药敏卡。严格按照 2008~2011 年 CLSI 颁布的标准操作, 药敏质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC25923, 均由卫生部临床检验中心提供。超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)检测采用纸片表型确证试验; 耐甲氧西林葡萄球菌(MRS)检测采用 30 μg 头孢西丁纸片作琼脂纸片扩散(K-B)法测定结果; 改良的 Hodge 试验法检测采用 10 μg 的美罗培南纸片作破青霉烯酶测定。

1.3 标本的细菌检验方法 导管拔出后, 立即剪出尖端 5 cm

一段导管于 5% 绵羊血琼脂平皿上, 并前后滚动 4~5 次, 35 ℃ 孵育。每日进行观察, 5 d 内菌落数超过 15 即为阳性, 进行细菌鉴定。

1.4 统计学方法 数据采用 WHONET 5.4 软件及卡方检验。

2 结 果

2.1 感染菌株与病区分布 4 年间确诊并检出病原菌的菌株 67 株, 均为不重复的菌株, 其中男 48 例, 女 19 例。60 岁以上的患者占 59.70%, 其次是 14 岁以下的患者占 17.91%。菌株病区分布情况: 重症监护室 27 株、儿科 12 株、呼吸内科 7 株、感染科 4 株、其他科室 17 株。

表 1 4 年间病原菌分离情况(株)

菌种	2008	2009	2010	2011	合计
	(n=18)	(n=9)	(n=18)	(n=22)	
凝固酶阴性葡萄球菌	3	4	5	6	18
金黄色葡萄球菌	2	0	1	3	6
其他革兰阳性球菌	1	1	0	0	2
肺炎克雷伯菌	2	0	2	2	6
铜绿假单胞菌	3	2	2	0	7
鲍曼不动杆菌	2	0	2	7	11
其他革兰阴性杆菌	1	0	2	0	3
念珠菌	4	2	4	4	14

2.2 病原菌分布及特点 2008 年 18 株, 2009 年 9 株, 2010 年 18 株, 2011 年 22 株; 4 年的阳性分离率分别为 11.84%、5.96%、11.69%、17.32%; 4 年分离的革兰阴性杆菌分别占 44.44%、22.22%、88.89%、40.90%; 革兰阳性球菌分别占 33.33%、55.56%、66.67%、40.90%。4 年来革兰阳性球菌与革兰阴性杆菌的总分离率比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

67 株病原菌中革兰阳性菌占 38.80%, 革兰阴性菌占 40.30%, 念珠菌占 20.90%; 67 株病原菌最常见的 3 种菌种为凝固酶阴性葡萄球菌 (26.87%)、鲍曼不动杆菌 (16.42%)、铜绿假单胞菌 (10.45%), 见表 1。

2.3 革兰阳性菌对 15 种常用抗菌药物的耐药情况 6 株金黄色葡萄球菌中有 5 株为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA), 占 83.33%, 18 株凝固酶阴性葡萄球菌中耐甲氧西林葡萄球菌 (MRSCN) 有 15 株, 占 83.33%, 二者多重耐药情况严重, 但未发现万古霉素耐药株, 利奈唑胺、喹努普汀/达福普汀、呋喃妥因对两菌有较好的抗菌活性。见表 2。

2.4 主要革兰阴性杆菌对常用 13 种抗菌药物的耐药情况 鲍曼不动杆菌耐药情况严重, 对亚胺培南耐药率达 81.82%, 多黏菌素 E 和米诺环素对其有较好的抗菌活性, 多黏菌素 E 敏感率为 100%, 米诺环素敏感率为 63.63%; 产超广谱 β -内酰胺酶和碳青霉烯酶的肺炎克雷伯菌检出率均为 33.33%, 产碳青霉烯酶的肺炎克雷伯菌仅对阿米卡星敏感, 其他抗菌药物均

耐药。见表 3。

表 2 葡萄球菌对 15 种抗菌药物的耐药情况 (%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌		凝固酶阴性葡萄球菌	
	R	S	R	S
阿奇霉素	83.33	16.67	88.89	11.11
庆大霉素	50.00	33.33	38.89	50.00
红霉素	83.33	16.67	83.33	16.67
亚胺培南	83.33	16.67	77.78	22.22
环丙沙星	66.67	33.33	55.56	38.89
利奈唑胺	0	100	5.56	94.44
莫西沙星	33.33	50.00	5.56	83.33
苯唑西林	83.33	16.67	83.33	16.67
青霉素 G	100	0	100	0
喹努普汀/达福普汀	0	100	0	100
利福平	16.67	83.33	11.11	88.89
万古霉素	0	100	0	100
复方新诺明	16.67	83.33	33.33	66.67
氯洁霉素	83.33	16.67	66.67	33.33
呋喃妥因	0	100	0	100

表 3 革兰阴性杆菌对 13 种抗菌药物的耐药情况 (%)

抗菌药物	鲍曼不动杆菌		铜绿假单胞菌		肺炎克雷伯菌	
	R	S	R	S	R	S
氨苄西林	100	0	100	0	83.33	16.67
哌拉西林/他唑巴坦	90.90	9.09	0	100	50	16.67
阿米卡星	9.09	90.90	42.86	42.86	0	100
庆大霉素	100	0	71.43	28.57	66.67	33.33
妥布霉素	90.90	9.09	42.86	57.14	50	16.67
氨基糖苷	100	0	71.43	14.29	66.67	33.33
亚胺培南	81.82	9.09	57.14	28.57	33.33	66.67
环丙沙星	90.90	9.09	28.57	57.14	66.67	33.33
左氧氟沙星	72.73	9.09	28.57	57.14	83.33	16.67
头孢曲松	100	0	100	0	66.67	33.33
头孢他啶	100	0	14.29	57.14	50	50
头孢吡肟	100	0	28.57	57.14	50	50
复方新诺明	100	0	57.14	28.57	83.33	16.67

2.5 真菌对 5 种常用抗菌药物的耐药情况 14 株真菌中有 6 株为白色念珠菌, 对 5 种抗真菌药物的敏感性如下: 咪康唑 71.43%, 伊曲康唑 85.71%, 5-氟胞嘧啶 78.57%, 氟康唑 92.86%, 两性霉素 B 100%。

3 讨 论

本调查结果显示, CRI 的病原菌以非发酵菌和凝固酶阴性葡萄球菌为主 (分别占 31.34% 和 26.87%), 国内符惠群等^[4]和俞碧霞和孔海深^[5]也分别报道了非发酵菌或凝固酶阴性葡萄球菌是动静脉留置导管感染的主要病原菌。本调查发现重症监护室患者受到感染的机会比其他病区的检出率要高得多,

其原因可能与重症监护室患者免疫功能相对低下, 基础疾病较多, 易造成各种条件致病菌的感染有关。

在本调查中, 革兰阴性杆菌占 40.29%, 比率较高, 尤其以鲍曼不动杆菌为首, 且耐药率高。这可能与机械通气、频繁吸痰, 气道分泌物易污染导管有关。西班牙的一项大型研究结果报道, 鲍曼不动杆菌所致的导管相关菌血症对碳青霉烯类耐药率达 47.6%, 静脉导管置入是碳青霉烯类耐药的主要危险因素之一^[6]。另一项来自雅典的调查显示, 鲍曼不动杆菌多重耐药率为 44.2%, 病死率为 44.2%, 除对多黏菌素 E 100% 敏感外, 对所有其他抗菌药物耐药率大于 60%^[7]。静脉导管与机

体免疫功能及留置时间有关^[8],由于较长时间使用抗菌药物的选择压力及生物被膜菌的形成,病原菌呈多重耐药。本研究的药敏结果表明病原菌对绝大部分抗菌药物的耐药率较高,除对亚胺培南和阿米卡星耐药率较低外,对绝大部分抗菌药物的耐药率大于 50%。

本调查结果显示金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌对青霉素类、红霉素、喹诺酮类均呈高度耐药,而对万古霉素、利奈唑胺均敏感。故患者临床怀疑有 CRI 革兰阳性菌感染时,万古霉素、利奈唑胺可考虑首先选用。对此类耐所有 β -内酰胺类抗菌药物的葡萄球菌是目前临床治疗 CRI 的棘手问题,随着万古霉素临床应用范围扩大,万古霉素诱导耐药性可能性越来越大。调查中发现分离出真菌为念珠菌,属条件致病菌,念珠菌感染增高与长期反复应用广谱抗菌药物及危重患者免疫力低下有关。真菌感染中白色念珠菌占 42.86%,稍低于叶云洁和王树云^[9]的报道。14 株真菌对两性霉素 B 和氟康唑敏感性最高,对两性霉素 B 敏感性达 100%。

医院内发生的血流感染大多数与使用静脉导管相关,静脉导管患者发生血流感染的概率远高于未置导管患者。建议各级医院应重视静脉导管细菌培养,并根据药敏情况应用有效抗生素以控制感染。

参考文献

[1] Raad I, Hachem R, Hanna H, et al. Sources and outcome of bloodstream infections in cancer patients; the role of central venous catheters[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2007, 26(8): 549-556.

(上接第 517 页)

急性肠梗阻患者,因为此类患者会因血容量减少而改变了被检测物的浓度。结果显示进展期大肠癌患者的血浆 D-二聚体浓度随着肿瘤的转移而明显升高,且转移组术前即高于缓解组。表明恶性程度高、侵袭性强、对手术化疗反应差的肿瘤患者在病程中均有较高的 D-二聚体水平。

有研究提示在肿瘤血行播散的初期,由于血管壁的破坏,激活了内源性及外源性凝血系统,微血栓不断生成,从而更有利于肿瘤转移^[5-7]。而在微转移灶区域,肿瘤细胞为了阻断组织型纤溶酶原激活物(t-PA)对新生微血管基膜的降解,促进血管的新生,通过信号介导降低血管内皮细胞的 t-PA 合成分泌,同时增加血浆纤溶酶原激活物抑制剂-1(PAI-1)的表达,从而降低了纤溶活性,造成局部的高凝状态。作者认为术前检查未发现临床转移灶的患者血浆 D-二聚体水平升高可能与上述原因有关。而肿瘤晚期,肿瘤坏死因子等大量炎性介质入血,凝血因子代谢受阻等情况会加剧高凝状态,促使 D-二聚体水平进一步升高。肿瘤患者的血液高凝状态会降低肿瘤滋养血管的化疗药物的有效转运,影响化疗效果,进而推断具有较高的 D-二聚体水平的患者化疗效果较差。因此,或许可以认为,肿瘤术后尽量避免使用止血药物,监测凝血状态并适当干预,能够增强化疗效果,改善预后。

参考文献

[1] Blackwell K, Hurwitz H. Circulating D-Dimer levels are

- [2] Wang FD, Chen YY, Chen TL, et al. Risk factors and mortality in patients with nosocomial *Staphylococcus aureus* bacteremia[J]. *Am J Infect Control*, 2008, 36(2): 118-122.
- [3] Oztoprak N, Cevik MA, Akinci E, et al. Risk factors for ICU-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections[J]. *Am J Infect Control*, 2006, 34(1): 1-5.
- [4] 符惠群, 郭红荔, 莫成锦. 重症监护病房静脉导管感染菌分布及耐药性分析[J]. *中国热带医学*, 2006, 6(10): 1871-1872.
- [5] 俞碧霞, 孔海深. 动静脉留置导管感染培养结果及耐药性分析[J]. *现代中西医结合杂志*, 2007, 16(1): 97-98.
- [6] Asensio A, Cantón R, Vaqué J, et al. Prevalence of infection by carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in Spain (1999 - 2005) [J]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 2008, 26(4): 199-204.
- [7] Katsaragakis S, Markogiannakis H, Toutouzas KG, et al. *Acinetobacter baumannii* infections in a surgical intensive care unit: predictors of multi-drug resistance[J]. *World J Surg*, 2008, 32(8): 1194-1202.
- [8] 邵陆军, 陈国强. 静脉导管病原菌感染及相关因素分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2008, 18(4): 513-514.
- [9] 叶云洁, 王树云. 重症监护病房真菌感染的检出率和耐药性趋势[J]. *上海交通大学学报: 医学版*, 2006, 1(9): 3.

(收稿日期: 2011-09-06)

better predictors of overall survival and disease progression than carcinoembryonic antigen levels in patients with metastatic colorectal carcinoma[J]. *Cancer*, 2004, 101(1): 77-82.

- [2] Oya M, Akiyama Y. High preoperative plasma D-dimer level is associated with advanced tumor stage and short survival after curative resection in patients with colorectal cancer[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2001, 31: 388-394.
- [3] 卡米拉, 木克代斯. D-二聚体的检测的临床意义[J]. *血栓与止血学*, 2009, 15(6): 260-261.
- [4] 朱劲刚, 王家林. 大肠癌患者检测围手术期 D-二聚体的临床意义[J]. *中国实用医药*, 2007, 12(2): 6-7.
- [5] 靳小石. 大肠癌患者血浆 D-二聚体和纤维蛋白浓度变化及临床意义[J]. *天津医科大学学报*, 2006, 12(3): 404-406.
- [6] 李洋. 大肠癌术前血浆 D-二聚体测定的临床价值[J]. *重庆医科大学学报*, 2002, 27(1): 56-58.
- [7] 晋颖. 消化系统恶性肿瘤血浆 D-二聚体的检测及临床意义[J]. *中国实用医药*, 2007, 12(3): 18-19.

(收稿日期: 2011-09-13)