

导管相关性血流感染的病原菌分布及细菌耐药性分析

殷潇娴, 王玉月, 史伟峰(苏州大学附属第三医院检验科, 江苏常州 213003)

【摘要】 目的 了解苏州大学附属第三医院血管内导管相关性血流感染(CRBSI)的病原菌分布及细菌耐药情况, 为临床提供可靠的诊疗依据。**方法** 对确诊为 CRBSI 的 49 例患者回顾性分析其病原菌分布及细菌耐药情况。**结果** 49 例患者共检出 49 株病原菌, 其中革兰阳性菌占 61.22%(30/49), 以金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌为主; 革兰阴性菌占 22.45%(11/49), 以肠杆菌科和不动杆菌属为主; 真菌占 16.33%(8/49), 均为假丝酵母菌。革兰阳性菌对万古霉素、利奈唑胺的耐药率均为 0.00%, 对喹奴普丁/达福普丁的耐药率为 3.45%; 革兰阴性菌对头孢哌酮/舒巴坦和亚胺培南的耐药率分别为 9.09%、18.18%; 未发现对 5-氟胞嘧啶和两性霉素耐药的真菌。**结论** 了解 CRBSI 感染和药敏有助于预防和指导 CRBSI 的治疗。

【关键词】 导管相关性血流感染; 病原菌; 耐药率

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.14.024 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)14-1826-03

Distribution and drug resistance of the pathogens causing in intravascular catheter-related bloodstream infections YIN Xiao-xian, WANG Yu-yue SHI Wei-feng (Department of Clinical Laboratory, the Third Affiliated Hospital of Suzhou University, Changzhou, Jiangsu 213003, China)

【Abstract】 Objective To understand the distribution and drug resistance of the pathogens causing in intravascular catheter-related bloodstream infections(CRBSI), and provide reliable basis for clinical diagnosis and treatment. **Methods** A retrospective analysis of the distribution of pathogens and drug resistance in 49 patients with CRBSI diagnosed. **Results** A total of 49 patients were detected in 49 strains of pathogens, including Gram-positive bacteria accounted for 61.22% (30/49), mainly in Staphylococcus aureus and coagulase-negative staphylococci; Gram-negative bacteria accounted for 22.45% (11/49), mainly in Enterobacteriaceae and Acinetobacter; Fungi accounted for 16.33% (8/49), were Candida. Gram-positive bacteria to Vancomycin, Linezolid resistance rate was 0.00%, to Quinupristin/Dalfopristin resistance rate was 3.45%; Gram-negative bacteria to Cefoperazone / Shubatan and Imipenem resistance rate was 9.09%, 18.18% respectively; Not found in fungi, which was resistant to 5- fluorocytosine and amphotericin B. **Conclusion** To understand the distribution and drug resistance of pathogens causing in intravascular CRBSI, which can contribute to the prevention and treatment of CRBSI.

【Key words】 catheter-related bloodstream infections; pathogens; drug resistance

导管相关性血流感染(CRBSI)是指侵入导管端培养出的微生物与患者血液培养所分离出的微生物相同,并伴随临床症状。随着导管置入技术在救治危重患者中的广泛应用,CRBSI 患者数迅速增加,已成为常见的医院感染之一^[1]。为了解本院 CRBSI 情况,作者对 49 例 CRBSI 病例进行回顾性分析,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2011 年 8 月至 2012 年 10 月行血管内导管留置术,术后出现血流感染,经微生物室培养导管尖端、中心静脉导管血和外周血标本阳性确诊为 CRBSI 的 49 例患者作为研究对象。其中男 23 例(46.94%),女 26 例(53.06%);年龄 19~92 岁,平均 60.87 岁,年龄大于 60 岁 29 例,≤60 岁 20 例。原发病主要包括尿毒症、颅脑外伤、肿瘤、脑血管意外、休克、急性中毒等。其中 28 例为导管、外周静脉血培养为同一种菌;21 例为外周静脉血和导管血培养为同一种菌,并且来自导管的血培养报阳性时间比外周静脉血培养早 120 min,符合 CRBSI 诊断标准。

1.2 仪器与试剂 Bactec 9240 血培养仪、PhoenixTM-100 全自动细菌鉴定药敏系统,含树脂需氧瓶和含溶血素厌氧瓶、细菌鉴定药敏板均为美国 BD 公司产品。API 20 C AUX 真菌鉴

定试剂盒、FUNGS-3 真菌药敏定量鉴定卡均为法国梅里埃公司产品。

1.3 方法 导管拔除法:导管培养按照《全国临床检验操作规程》第 3 版的麦氏改良法进行半定量培养,取拔除的导管尖 5 cm 在血琼脂培养基上全程滚动 1 次,培养过夜,然后计数菌落大于或等于 15 cfu 为有意义,同时从外周静脉无菌操作采两套血培养。导管保留法:对怀疑有 CRBSI 的患者至少作两套血培养,其中一套来自外周静脉,并作标记;另一套从导管中心或中心静脉导管和输液港隔膜以无菌操作采血,采血时间应和外周静脉采血时间接近(≤5 min),并作出标记。同时从导管及外周静脉抽取静脉血进行定量培养。血培养阳性报警后记录报阳性时间并及时转种血平板、巧克力平板和麦康凯平板,进一步作细菌鉴定和药敏。

1.4 导管相关血行感染的诊断标准^[2] (1)导管拔除法:有一套或多于一套的血培养及导管尖端培养均为阳性,根据鉴定及药敏谱鉴定为同一种菌;(2)导管保留法:两套阳性血培养均为同一种菌,并且来自导管的血培养报阳性时间比外周静脉血培养早 120 min。

1.5 统计学处理 将患者资料导入 WHONET5.6 统计软件进行耐药性分析。

2 结 果

2.1 CRBSI 发生率 2011 年 8 月到 2012 年 10 月本院各科室共 288 例次安置中心导管,总置管天数为 7 146 d,平均 24.81 d,发生 CRBSI 49 例次,CRBSI 发生率为 6.86/1 000 置管日。

2.2 CRBSI 患者的科室分布 CRBSI 患者科室分布由高到低依次为:肾内科 21 例(42.86%);普外科 13 例(26.53%);重症监护病房(ICU)12(24.49%);神经内科 2 例(4.08%);血液科 1 例(2.04%)

2.3 病原菌类型 引起 CRBSI 的 49 株病原菌中,革兰阳性球菌 30 株(61.22%),其中金黄色葡萄球菌 14 株(28.57%),表皮葡萄球菌 7 株(14.28%),溶血葡萄球菌 5 株(10.21%),

木糖葡萄球菌 1 株(2.04%),粪肠球菌 2 株(4.08%),产单核李斯特菌 1 株(2.04%);革兰阴性菌 11 株(22.45%),其中肺炎克雷伯菌 4 株(16.33%),阴沟肠杆菌 3 株(6.12%),产气肠杆菌 1 株(2.04%),鲍曼不动杆菌 2 株(4.08%),铜绿假单胞菌 1 株(2.04%);真菌 8 株(8.17%),其中白色念珠菌 4 株(8.17%),其他真菌 4 株(8.17%)。

2.3 耐药率 29 例革兰阳性菌对万古霉素、利奈唑胺耐药率均为 0.00%,对喹奴普丁/达福普丁的耐药率为 3.45%,见表 1。11 株革兰阴性菌对头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南的耐药率分别为 9.09%和 18.18%,见表 2。8 例真菌对氟康唑、伏立康唑、伊曲康唑的耐药率分别为 12.5%、25%和 37.5%,未发现对 5-氟胞嘧啶和两性霉素耐药的真菌。

表 1 革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药结果[n(%)]

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(n=14)	凝固酶阴性葡萄球菌(n=13)	肠球菌属(n=2)	合计(n=29)
青霉素	12(85.71)	13(100.00)	2(100.00)	27(93.10)
头孢西丁	3(21.43)	13(100.00)	2(100.00)	18(62.07)
氨苄西林	11(78.58)	13(100.00)	1(50.00)	25(85.71)
红霉素	6(52.86)	12(92.31)	—	18(66.67)
克林霉素	3(21.43)	7(53.85)	—	10(37.03)
复方磺胺甲恶唑	2(12.29)	10(76.92)	—	12(44.44)
万古霉素	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
利奈唑胺	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
四环素	1(7.14)	3(23.08)	0(0.00)	4(13.79)
环丙沙星	2(14.29)	9(69.23)	0(0.00)	11(37.93)
喹奴普丁/达福普丁	0(0.00)	1(7.69)	0(0.00)	1(3.45)

注:—表示未做该耐药测试。

表 2 革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药结果[n(%)]

抗菌药物	肺炎克雷伯菌(n=4)	肠杆菌属(n=4)	鲍曼不动杆菌(n=2)	铜绿假单胞菌(n=1)	合计(n=11)
庆大霉素	2(50.00)	0(0.00)	2(100.00)	0(0.00)	4(36.36)
哌拉西林	0(0.00)	3(75.00)	2(100.00)	0(0.00)	5(45.45)
氨苄西林/舒巴坦	2(50.00)	3(75.00)	2(100.00)	—	7(70.00)
头孢吡肟	2(50.00)	0(0.00)	2(100.00)	0(0.00)	4(36.36)
头孢他啶	2(50.00)	3(75.00)	2(100.00)	0(0.00)	7(63.64)
环丙沙星	0(0.00)	3(75.00)	2(100.00)	0(0.00)	5(45.45)
阿米卡星	0(0.00)	0(0.00)	2(100.00)	0(0.00)	2(18.18)
哌拉西林/他唑巴坦	2(50.00)	3(75.00)	2(100.00)	0(0.00)	7(63.64)
头孢哌酮/舒巴坦	0(0.00)	0(0.00)	1(50.00)	0(0.00)	1(9.09)
亚胺培南	0(0.00)	0(0.00)	2(100.00)	0(0.00)	2(18.18)

注:—表示未作该耐药试验。

3 讨 论

有研究显示,近一半院内发生的血流感染为使用医用装置引起,其中绝大多数与中心静脉导管相关^[3],留置时间越长(3~4 d 或以上),感染机会越多;置入导管时操作不熟练、多腔导管的应用、导管置入部位为腹股沟侧区、患者免疫功能低下或缺陷等均是血流感染发病的危险因素。欧美发达国家的 CRBSI 发生率为 1.5/1 000 置管日至 5/1 000 置管日^[4-5]。本

院 CRBSI 发生率为 6.86/1000 置管日,高出国外水平。要诊断 CRBSI,通常需要拔除导管做导管尖端培养。然而,在因怀疑 CRBSI 而拔除中心静脉导管的病例中,实际上仅有大约 20%被证实存在感染。因此,很多情况下需要不拔除导管的诊断方法,尤其是病情危重或在新位置重新置管危险较大时。有研究显示,导管保留法对长期留置导管的感染诊断有较高的敏感性和特异性^[6]。本次调查中导管保留法确诊 CRBSI 21 例,

主要来源于放置长期中心静脉导管的尿毒症患者,导管拔除法确诊 CRBSI 28 例。

本次调查显示,CRBSI 的致病菌以革兰阳性菌为主,占 61.22%,革兰阴性杆菌 22.45%,真菌 16.33%。其中金黄色葡萄球菌位居第 1,其次为凝固酶阴性葡萄球菌,与文献[7-8]报道略有不同,分析原因可能与本次调查的病例分布有关,42.86%的 CRBSI 确诊来源于肾内科的尿毒症患者,而金黄色葡萄球菌已成为血液透析患者 CRBSI 的首要病原菌。葡萄球菌属是人体皮肤的正常菌群,皮肤菌群可经穿刺点沿导管表面入侵并移行至导管尖端引起 CRBSI。本组资料显示,革兰阳性菌对青霉素、氨苄西林、红霉素和庆大霉素耐药性较高,对万古霉素和利奈唑胺敏感性好,未发现存在耐药菌株。

在革兰阳性菌 CRBSI 病例中,有 1 例为产单核李斯特菌,来源于 1 例风湿性心脏病瓣膜手术患者。该菌是一种细胞内寄生菌,宿主对它的清除主要靠细胞免疫,免疫功能缺陷者易受到感染。经口感染是产单核李斯特菌最常见的传播途径,也可出现血流感染及颅内感染,文献报道其血流感染病死率高达 30%^[9]。目前,尚无产单核李斯特菌的药敏标准,有研究显示,由于该菌细胞膜上存在至少 5 种青霉素结合蛋白,可与阿莫西林结合而不能与头孢类抗菌药物结合,因此对头孢类抗菌药物天然耐药。在抗菌药物选择上,首选氨苄西林或青霉素,可以单用或同时配伍氨基糖苷类药物,如对青霉素过敏可选用氨基糖苷类抗菌药物、红霉素和万古霉素等^[10]。

本组资料革兰阴性菌中,以肠杆菌科的肺炎克雷伯菌和肠杆菌属为主,另有 2 例鲍曼不动杆菌和 1 例铜绿假单胞菌,均为医院感染的常见致病菌。肠杆菌科细菌对亚胺培南和阿米卡星 100.00%敏感,对其他抗菌药物耐药率大于 30.00%,碳青霉烯类药物仍作为首选药物治疗^[12]。2 例鲍曼不动杆菌为泛耐药菌株,均来自 ICU,应引起高度重视。目前用于治疗泛耐药鲍曼不动杆菌感染的可选药物极为有限,一旦出现碳青霉烯类抗菌药物耐药,就意味着对常用的广谱抗菌药物均耐药,临床上可经验性选用含舒巴坦制剂,如头孢哌酮/舒巴坦。另外,多黏菌素也是一种选择,但由于其具有肾毒性和神经毒性,目前临床上较少使用^[12]。

本组资料中真菌感染 16.33%,均为假丝酵母菌,未发现对两性霉素和 5-氟胞嘧啶耐药的真菌。近年来由真菌引起的 CRBSI 呈明显增加趋势,临床应给予高度重视。由于侵袭性念珠菌感染进展迅速,病死率极高,达 40.00%~70.00%^[13-14],故所有念珠菌 CRBSI 均应立即拔除导管尽早进行持续的抗真菌治疗。

综上所述,要减少 CRBSI 的发生,重在预防,及早诊断,尽早治疗。在药敏试验结果未报告前,对于疑似 CRBSI 的危重患者,可根据致病菌的特点,优先选择合适的抗菌药物。

参考文献

[1] 张京利,王力红,马文晖,等.中心静脉导管相关血流感染的诊治及预防[J].中华医院感染学杂志,2008,18(7):952-954.

[2] 中华医学会重症医学分会.血管内导管相关感染的预防与治疗指南(2007)[J].中华实用外科杂志,2008,28(6):413-421.

[3] 邹琳,俞森洋.导管相关感染的病原学及相关危险因素分析[J].中华医院感染学杂志,2005,15(4):405-407.

[4] Tacconelli E,Smith G,Hieke K,et al.Epidemiology,medical outcomes and costs of catheter-related bloodstream infections in intensive care units of four European countries;literature and registry-based estimates[J].J Hosp Infect,2009,72(2):97-103.

[5] Bourneton O,Mutel T,Heranney D,et al.Incidence of hospital-acquired and community-acquired bloodstream infections in the University of Strasbourg Hospitals, France,between 2005 and 2007[J].Pathol Biol (Paris),2010,58(1):29-34.

[6] Al Wohoush I,Cairo J,Rangaraj G,et al.Comparing quantitative culture of a blood sample obtained through the catheter with differential time to positivity in establishing a diagnosis of catheter-related bloodstream infection[J].Infect Control Hosp Epidemiol,2010,31(10):1089-1091.

[7] 刘斌,刘春霞,顾猛.1 085 例深静脉导管的病原学分析[J].现代检验医学杂志,2011,26(2):81-83.

[8] 薛痕,常晓东,杨有京,等.血液透析患者导管相关血行感染 46 例临床分析[J].中国中西医结合肾病杂志,2012,13(5):427-428.

[9] Drnda A,Koluder N,Hadzic A,et al.Listeria meningoen- cephalitis in an immunocompetent person[J].Med Arh,2009,63(2):112-113.

[10] 周强,邓晨晖,张文,等.临床分离产单核李斯特菌血清型及耐药性检测[J].现代检验医学杂志,2009,24(1):104-105.

[11] Mermel LA,Allon M,Bouza E,et al.Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intra-vascular catheter-related infection;2009 update by the Infectious diseases society of America[J].Clin Infect Dis,2009,49(1):1-45.

[12] Fournier PE,Richet H.The epidemiology and control of acinetobacter baumannii in health care facilities[J].Clin Infect Dis,2006,42(5):692-699.

[13] 黄磊,赵令玺,蔡文训,等.重症监护病房导管相关性真菌感染危险因素研究[J].中国实用内科杂志,2010,30(8):715-716.

[14] 刘海波,朱光发,刘双.细菌生物被膜与导管相关血流感染的关系[J].心肺血管病杂志,2011,30(3):259-261.

(收稿日期:2012-11-26 修回日期:2013-02-02)