

论著 · 临床研究

神经重症病房血管内导管相关性血流感染的病原菌分布及耐药分析

吴梦莹¹, 杨 谦², 杨 娟¹, 杨燕文^{1△}

(1. 宁夏医科大学总医院, 宁夏银川 750004; 2. 宁夏银川市中医医院, 宁夏银川 750004)

[摘要] **目的** 分析神经重症病房(NCU)血管内导管相关性血流感染的病原菌分布及耐药性,为临床合理控制感染提供依据。**方法** 采用 WHONET5.6 软件对 2020 年 1 月至 2021 年 12 月 NCU 分离的血管内导管相关性血流感染患者的病原菌进行分析。**结果** 在送检的 253 份样本中,78 例导管相关性血流感染患者共检出病原菌 85 株,其中革兰阳性菌占 38.82%,革兰阴性菌占 55.29%,真菌占 5.89%;革兰阳性菌对替加环素、万古霉素的耐药率均为 0,对大环内酯类、氨基糖苷类、喹诺酮和四环素类抗生素的耐药率均在 90%以上,对青霉素和苯唑西林全部耐药;革兰阴性菌中肠杆菌科对头孢曲松、哌拉西林、复方新诺明和环丙沙星的耐药率均在 90%以上,非发酵菌中的鲍曼不动杆菌为广泛耐药。**结论** 了解 NCU 血管内导管相关性血流感染病原菌分布及耐药性,有助于指导 NCU 血管内导管相关性血流感染的治疗。

[关键词] 重症监护病房; 血管内导管; 血流感染; 病原菌; 耐药

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2023.01.008 中图法分类号:R378

文章编号:1009-5519(2023)01-0038-05

文献标识码:A

Pathogenic bacterial distribution and drug resistance analysis of intravascular catheter-related bloodstream infection in neurointensive care unit

WU Mengying¹, YANG Qian², YANG Juan¹, YANG Yanwen^{1△}

(1. General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan, Ningxia 750004, China; 2. Yinchuan Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yinchuan, Ningxia 750004, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the pathogenic bacterial distribution and drug resistance of intravascular catheter-related bloodstream infection (CRBSI) in neurointensive care unit (NCU) to provide a basis for rationally controlling infection in clinic. **Methods** The WHONET 5.6 software was used to analyze the pathogenic bacteria isolated from NCU in the patients with CRBSI from January 2020 to December 2021. **Results** Among 253 submitted samples, 85 strains of pathogenic bacteria were detected in 78 cases of CRBSI, in which Gram-positive bacteria accounted for 38.82%, Gram negative bacteria accounted for 55.29% and fungi accounted for 5.89%; the resistant rates of Gram-positive bacteria to tigecycline and vancomycin was all 0, the resistant rates to macrolides, aminoglycosides, quinolones and tetracycline antibiotics was more than 90% and all were resistant to penicillin G and oxacillin; the drug resistance rates of enterobacteriaceae in Gram-negative bacteria to ceftriaxone, piperacillin, cotrimoxazole and ciprofloxacin were above 90%, and acinetobacter baumannii in non-fermentative bacteria was extensively drug resistant. **Conclusion** Understanding the pathogenic bacterial distribution and drug resistance of CRBSI in NCU is helpful to guide the treatment of CRBSI in NCU.

[Key words] Intensive care unit; Intravascular catheter-related; Bloodstream infection; Pathogen; Resistance

在日常诊疗过程中,血管内置管尤其在重症监护室是一种非常重要的处置手段。随着医学的不断发展,导管的种类和数量也随之增多,比如有外周留置针、用于外周静脉切开和动脉插管的外周导管,有多用途或多腔中心静脉导管和用于动脉漂浮及血液透

析的短期放置的中心静脉导管,还有长期放置的中心静脉导管,包括经外周静脉穿刺中心和皮下植入式输液港的中心静脉导管^[1-2]。然而,导管引起的并发症也随之增加,比如机械损伤、感染、血栓形成,这显著增加了患者病死率、患者住院间以及治疗费用^[3-4]。

因此,为提高患者的治愈率及降低医疗成本,本研究分析了本院血管内导管相关性血流感染(catheter related blood stream infection, CRBSI) 85 例病例相关资料,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取神经重症病房(neurointensive care unit, NCU) 2020 年 1 月至 2021 年 12 月 78 例患者为研究对象,这些患者的共同特点是带有深静脉导管,导管多留置于颈内静脉或者锁骨下静脉,或者拔除血管内导管 48 h 内出现败血症,患者会表现为发热(多为间歇性发热),甚至体温可以高达 39℃ 以上,也会伴有寒战或低血压等感染表现,除血管导管外没有其他明确的感染源,留取血培养和导管接头处进行微生物培养,培养出的致病菌种类相同且药敏试验结果相同。

1.2 方法 采集患者导管头和外周静脉血液样本,培养阳性的标本严格按《全国临床检验操作规程》,采用法国梅里埃公司 VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定/药敏仪进行菌株鉴定。按照 2019 年美国临床实验室标准化委员会(CLSI)标准对药敏试验的结果进行判定。制订统一调查记录表,回顾性分析患者性别、年龄、基础疾病、病原菌分布及耐药性等。

1.3 诊断标准 依据《血管内导管相关感染预防与控制指南》诊断标准^[5]。临床诊断标准(符合下列情况之一):(1)静脉穿刺部位有脓液或渗出物排出或有弥漫性红斑;(2)沿导管的皮下走行部位出现疼痛性红斑(除理化因素所致外);(3)经血管介入性操作,发烧体温大于 38℃,寒战或低血压,无其他原因可解释。血流感染实验室诊断:(1)保留导管的情况下采集 2 套血培养,一套来自外周静脉,另一套来自导管内,2 份血源的采血时间应接近且同时送检,如果 2 套血培养都是阳性且致病菌相同,或者在此基础上导管较外周报阳时间快 120 min 皆诊断为 CRBSI;(2)不保留导管的情况下从独立外周静脉采两套血,同时在无菌状态下取出导管,剪下导管尖端 5 cm 或近心端,送细菌培养。如果导管尖端和外周静脉血培养阳性(一套阳性,另一套阳性或者阴性),则诊断为 CRBSI;

2 结果

2.1 患者资料 本组研究对象中,男 42 例,占 53.85%;女 36 例,占 46.15%;年龄 24~79 岁,48 例年龄>60 岁,30 例年龄≤60 岁。原发病包括脑干出

血、重症肺炎、蛛网膜下腔出血、颅脑损伤等。

2.2 病原菌分布 78 例患者共检出 85 株病原菌,74 例患者培养出单株菌,4 例患者培养出 2 株菌,其中金黄色葡萄球菌 2 株、鲍曼不动杆菌 2 株、表皮葡萄球菌 2 株、大肠埃希菌和白念珠菌各 1 株,1 例患者培养出 3 株菌,分别为肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌和溶血葡萄球菌。革兰阳性菌占 38.82%,全部为葡萄球菌属,革兰阴性菌占 55.29%,以肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌和鲍曼不动杆菌为主,分别占 15.29%、14.12%和 11.76%,真菌占 5.89%。见表 1。

表 1 血流感染患者分离病原菌的分布构成比(n=85)

| 病原菌 | 株数 | 构成比(%) |
|----------|----|--------|
| 革兰阳性菌 | 33 | 38.82 |
| 金黄色葡萄球菌 | 26 | 30.59 |
| 溶血葡萄球菌 | 3 | 3.53 |
| 表皮葡萄球菌 | 4 | 4.70 |
| 革兰阴性菌 | 47 | 55.29 |
| 肠杆菌科 | 27 | 31.76 |
| 肺炎克雷伯菌 | 13 | 15.29 |
| 大肠埃希菌 | 12 | 14.12 |
| 阴沟肠杆菌 | 2 | 2.35 |
| 非发酵菌 | 20 | 23.53 |
| 鲍曼不动杆菌 | 10 | 11.76 |
| 铜绿假单胞菌 | 6 | 7.06 |
| 嗜麦芽窄食单胞菌 | 4 | 4.71 |
| 真菌 | 5 | 5.89 |
| 白念珠菌 | 3 | 3.53 |
| 葡萄牙念珠菌 | 1 | 1.18 |
| 近平滑念珠菌 | 1 | 1.18 |

2.3 耐药率 革兰阳性菌对呋喃妥因、利奈唑胺、替加环素、万古霉素的耐药率均为 0,对大环内酯类、氨基糖苷类、喹诺酮和四环素类抗生素的耐药率较高,对青霉素和苯唑西林全部耐药;革兰阴性菌中肠杆菌科对头孢曲松、哌拉西林、复方新诺明和环丙沙星的耐药率在 90% 及以上,非发酵菌中的鲍曼不动杆菌为泛耐药;本组真菌占 5.89%,均为假丝酵母菌属感染,均表现出对药物良好的敏感性,耐药率均为 0。见表 2、3。

表 2 革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药率

| 抗菌药物 | 金黄色葡萄球菌(n=26) | | 凝固酶阴性葡萄球菌(n=7) | | 总计(n=33) | |
|------|---------------|--------|----------------|--------|----------|--------|
| | 株数(n) | 耐药率(%) | 株数(n) | 耐药率(%) | 株数(n) | 耐药率(%) |
| 环丙沙星 | 25 | 96.15 | 7 | 100.00 | 32 | 96.97 |
| 克林霉素 | 25 | 96.15 | 4 | 57.14 | 29 | 87.88 |

续表 2 革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药率

| 抗菌药物 | 金黄色葡萄球菌(<i>n</i> =26) | | 凝固酶阴性葡萄球菌(<i>n</i> =7) | | 总计(<i>n</i> =33) | |
|-------|------------------------|--------|-------------------------|--------|-------------------|--------|
| | 株数(<i>n</i>) | 耐药率(%) | 株数(<i>n</i>) | 耐药率(%) | 株数(<i>n</i>) | 耐药率(%) |
| 红霉素 | 25 | 96.15 | 6 | 85.71 | 31 | 93.94 |
| 呋喃妥因 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 庆大霉素 | 25 | 96.15 | 6 | 85.71 | 31 | 93.94 |
| 左氧氟沙星 | 25 | 96.15 | 7 | 100.00 | 32 | 96.97 |
| 利奈唑胺 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 莫西沙星 | 25 | 96.15 | 4 | 57.14 | 29 | 87.88 |
| 苯唑西林 | 26 | 100.00 | 7 | 100.00 | 33 | 100.00 |
| 青霉素 | 26 | 100.00 | 7 | 100.00 | 33 | 100.00 |
| 利福平 | 25 | 96.15 | 3 | 42.86 | 28 | 84.85 |
| 复方新诺明 | 0 | 0 | 5 | 71.43 | 5 | 15.16 |
| 四环素 | 25 | 96.15 | 4 | 57.14 | 29 | 87.88 |
| 替加环素 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 万古霉素 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

表 3 革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药率

| 抗菌药物 | 肠杆菌科菌属(<i>n</i> =27) | | 非发酵菌属(<i>n</i> =20) | | 总计(<i>n</i> =47) | |
|-----------|-----------------------|--------|----------------------|--------|-------------------|--------|
| | 株数(<i>n</i>) | 耐药率(%) | 株数(<i>n</i>) | 耐药率(%) | 株数(<i>n</i>) | 耐药率(%) |
| 环丙沙星 | 25 | 92.59 | 17 | 85.00 | 42 | 89.36 |
| 阿米卡星 | 0 | 0 | 17 | 85.00 | 17 | 36.17 |
| 氨曲南 | 24 | 88.89 | 12 | 60.00 | 36 | 76.60 |
| 头孢曲松 | 27 | 100.00 | 17 | 85.00 | 44 | 93.62 |
| 头孢吡肟 | 24 | 88.89 | 17 | 85.00 | 41 | 87.23 |
| 呋喃妥因 | 23 | 85.19 | — | — | 23 | 48.94 |
| 庆大霉素 | 24 | 88.89 | 16 | 80.00 | 40 | 85.11 |
| 亚胺培南 | 2 | 7.40 | 18 | 90.00 | 39 | 82.98 |
| 左氧氟沙星 | 24 | 88.89 | 16 | 80.00 | 40 | 85.11 |
| 哌拉西林 | 27 | 100.00 | 18 | 90.00 | 45 | 95.74 |
| 复方新诺明 | 26 | 96.30 | 16 | 80.00 | 42 | 89.36 |
| 头孢他啶 | 24 | 88.89 | 17 | 85.00 | 41 | 87.23 |
| 妥布霉素 | 21 | 77.78 | 18 | 90.00 | 39 | 82.98 |
| 哌拉西林/他唑巴坦 | 21 | 77.78 | 17 | 85.00 | 38 | 82.98 |

注：—表示未做此药。

3 讨 论

近年来,由于 NCU 患者血管内导管使用的增加,CRBSI 也随之增多。作为血流感染的原因之一,CRBSI 导致患者病死率及住院费用的增加、住院时间的延长^[6-7]。因此,对于 NCU 患者 CRBSI 的研究也更加紧迫。本组资料显示,CRBSI 的病原菌中革兰阴性菌较革兰阳性菌的比例高,分别为 55.29% 和 38.82%,真菌的比例较小,占 5.89%,这与叶飞等^[8]的研究结果有所不同,其研究结果革兰阳性菌的占比比较革兰阴性菌高,但是真菌占比相差不大。革兰阴性

菌中前三位的是肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌和鲍曼不动菌,革兰阳性菌中全部为葡萄球菌,主要为金黄色葡萄球菌,均是医院感染的主要致病菌。

从表 2 中可以看出,导致 CRBSI 的革兰阳性球菌均为葡萄球菌,分别为金黄色葡萄球和凝固酶阴性葡萄球菌,均为耐甲氧西林的葡萄球菌,甲氧西林是一种新的能耐青霉素酶的半合成青霉素,耐甲氧西林的葡萄球菌除了对甲氧西林耐药以外,对其他所有与甲氧西林相同结构的 β -内酰胺类和头孢类抗生素均耐药,其耐药机制主要表现为作用靶点的改变或者靶点

与抗生素的亲合力降低^[9]。另外,细胞膜蛋白的改变和质粒介导的外排泵也会导致耐药的产生。凝固酶阴性葡萄球菌是一种机会致病菌,主要来源于皮肤及创面,更易黏附在塑料制品表面,形成管道表面的优势菌,从而引发感染,如果患者皮肤表面和培养瓶瓶口消毒不彻底,这种菌株的检出率就会增加。因此,做好消毒工作尤为重要。凝固酶阴性葡萄球菌还会产生一种细胞外的多聚糖黏液,这种物质可以在置管期间帮助细菌抵抗宿主的防御机制,降低对抗菌药物的敏感性,增强细菌的致病性^[10]。从表 2 中可以看出,革兰阳性菌对于大环内酯类、氨基糖苷类、喹诺酮和四环素类抗生素的耐药率均较高,表现出其广谱耐药性。但从统计的数据来看,其对利奈唑胺、替加环素、万古霉素敏感性好,近年来没有发现对利奈唑胺、替加环素、万古霉素耐药的革兰阳性菌,与赵玉杰等^[11]研究结果一致,可作为首选药物。

导致 CRBSI 革兰阴性菌中主要为肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌和鲍曼不动杆菌,这几种菌也是院内感染的主要细菌。除此之外,阴沟肠杆菌、铜绿假单胞菌和嗜麦芽窄食单胞菌也有检出。肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌对于头孢曲松和哌拉西林的耐药率较高,主要是因为产生 ESBLs。ESBLs 是一类能水解青霉素类、头孢菌素类以及单环类抗生素的 β -内酰胺酶,其活性能被某些 β -内酰胺酶抑制剂所抑制^[12]。能够产生 ESBLs 的细菌可对上述多种抗生素产生耐药。从表 3 中可以看出,检出的这几种菌对头孢类和氨基糖苷类的耐药率都非常高,加之抗生素的滥用对于喹诺酮类的抗生素耐药率也较高,可用加酶抑制剂类抗菌药物和碳青霉烯类药物来治疗。在感染的革兰阴性菌中还检出了 2 株耐碳青霉烯的肠杆菌科细菌,即为 CRE。CRE 是对碳青霉烯类抗生素产生了耐药性。碳青霉烯类抗生素通常是在其他抗生素失效时用于治疗严重感染的最后手段。这些微生物被称为“噩梦细菌”,因为它们对几乎所有可用的抗生素都产生了抗药性,这使得 CRE 感染难以治疗,而且可能致命。由于 CRE 的感染呈上升趋势,对于 CRE 的研究也越来越多。CRE 的耐药机制主要是产生了碳青霉烯酶,在产生 ESBLs/AmpC 的同时膜通透性降低且外排泵过度表达是其产生耐药的另一个机制^[13]。由于抗生素的滥用,非发酵菌对于亚胺培南的耐药率也越来越高,尤其是鲍曼不动杆菌,由于其极易对各种消毒剂和抗菌药物产生耐药性,对于重症患者威胁很大,研究中检出的鲍曼不动杆菌均表现为泛耐药,仅对 1~2 种抗菌药物敏感,主要是替加环素和多黏菌素,故用药时应联合用药。没有检出对亚胺培南耐药的铜绿假单胞菌,但也有 2 株铜绿假单胞菌表现为多

重耐药,这与蔡璇等^[14]报道的铜绿假单胞菌除了对亚胺培南敏感外,也会对其他抗生素有不同程度的耐药研究结果一致。

本组真菌占 5.89%,均为假丝酵母菌属感染,均表现出对药物良好的敏感性。一旦发生念珠菌血症应立即拔除导管,因为保留感染的导管会导致菌血症的发生率和病死率持续显著增加,及时拔除导管不仅可以缩短念珠菌血症的时间降低病死率,还可以提高抗真菌治疗的效果,同时应进行导管尖端与血液样本的定量或半定量培养。在决定 CRBSI 的治疗时,是否需要拔管是最重要的决策。由中、高毒力病原菌引起 CRBSI 及有严重基础疾病或免疫障碍者伴有导管相关性并发症者应立即拔管。由低毒力病原菌引起的无并发症 CRBSI 常不引起深部感染,对抗菌药物有效者可不拔管^[15]。CRBSI 的抗菌治疗如果在细菌培养获得结果之前,尽可能覆盖可疑致病菌阶梯治疗。明确感染病原体后,针对病原体使用药物,抗生素反应好,无并发症者用 10~14 d。对于 2 种或者 2 种以上病原菌,先判断是否需要拔管,再针对病原菌进行抗生素治疗。同时还可以给予支持治疗、营养治疗等^[16]。

CRBSI 的外在危险因素有导管留置时间的长短、导管留置的部位、医护人员因素、导管的选择、是否静脉高营养治疗和敷料的选择。内在的危险因素包括:年龄、自身免疫功能、营养状态、是否合并糖尿病和原发疾病的严重程度^[17]。由于 NCU 患者基础疾病多、住院时间长,如果导管置入时间长、穿刺部位的选择不佳、反复穿刺概率高和护理不到位都会成为导管相关性血流感染的易感因素^[18]。研究表明,皮肤定植菌、输液接头污染、输入污染的液体和远处感染的血流播散是导致 CRBSI 的主要途径^[19]。除此之外,还有皮肤消毒不彻底、未经消毒的手与导管或导管处皮肤频繁接触等原因。因此,医护人员严格执行手部卫生和控制医院感染尤为重要。预防 CRBSI 的关键所在是控制好感染源和切断感染途径,预防 CRBSI 的套餐行动包括:置管前的预防、最大化无菌屏障、手卫生、健康教育、医护人员的培训和置管后的预防。另外,患者自身免疫力低下,代谢能力低下,生理功能减退,合并有多种慢性疾病,住院时间长等也使感染的危险性增大。对于年老体弱,尤其是患有糖尿病、恶病质等免疫力极差的患者,应加强基础疾病的治疗,注意保护和提高机体免疫力。

参考文献

- [1] OGRADY N P, ALEXANDER M, BURNS L A, et al. Guidelines for the prevention of intra-

- vascular catheter-related infections[J]. *Am J Infect Control*, 2011, 39(4 Suppl 1): S1-34.
- [2] SIEMPOS I I, KOPTERIDES P, TSANGARIS I, et al. Impact of catheter-related bloodstream infections on the mortality of critically ill patients: a meta-analysis[J]. *Crit Care Med*, 2009, 37(7): 2283-2289.
- [3] DOSHI R K, PATEL G, MACKAY R, et al. Healthcare-associated infections: Epidemiology, prevention and therapy[J]. *Mount Sinai J Medic*, 2009, 76: 84-94.
- [4] CLIMO M, DIEKEMA D, WARREN D K, et al. Prevalence of the use of central venous access devices within and outside of the intensive care unit: results of a survey among hospitals in the prevention epicenter program of the centers for disease control and prevention[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2003, 24(12): 942-945.
- [5] 中华医学会重症医学分会. 血管内导管相关感染预防与控制指南(2021)[J]. *中华急诊医学杂志*, 2021, 17(6): 597-605.
- [6] MARSCHALL J, LEONE C, JONES M, et al. Catheter-associated blood-stream infections in general medical patients outside the intensive care unit: a surveillance study[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2007, 28(8): 905-909.
- [7] ADVANI S, REICH N G, SENGUPTA A, et al. Central line-associated bloodstream infection in hospitalized children with peripherally inserted central venous catheters: extending risk analyses outside the intensive care unit[J]. *Clin Infect Dis*, 2011, 52: 1108-1115.
- [8] 叶飞, 方芳, 周瑜枫, 等. 重症监护病房患者中心静脉导管相关性感染病原菌分布及耐药性分析[J]. *中国预防医学杂志*, 2020, 21(10): 1116-1119.
- [9] 朱其荣, 陈星, 喻雪琴, 等. 血液透析患者血管内导管相关血流感染病原菌的流行病学特征及耐药性评估分析[J]. *川北医学院学报*, 2019, 34(2): 201-204.
- [10] 李六亿, 刘玉村. 医院感染管理学[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2010: 138-139.
- [11] 赵玉杰, 茅奇峰, 李情操, 等. 导管相关性血流感染的病原菌检测及危险因素分析[J]. *中国卫生检验杂志*, 2017, 27(4): 470-472.
- [12] 陈慧君, 翁宏华, 辛栋轶, 等. 重症监护病房中心静脉导管相关性血流感染病原菌分布及耐药性分析[J]. *中国消毒学杂志*, 2020, 35(5): 369-371.
- [13] 费丹峰, 陈琪, 王霄一. 血透患者导管相关性血流感染菌群分布及易感因素单中心分析[J]. *中国现代医*, 2018, 56(4): 47-50.
- [14] 蔡璇, 李娟, 施金玲, 等. 导管相关性血流感染病原菌及药敏分析[J]. *中国当代医药*, 2016, 23(7): 145-148.
- [15] 甘枚, 吴先荣. 导管相关血流感染的预防和控制研究进展[J]. *内科*, 2017, 12(1): 46-48.
- [16] 亚洲危急重症协会中国腹腔重症协作组. 重症患者中心静脉导管管理中国专家共识[J]. *中国消化外科杂志*, 2022, 21(3): 313-322.
- [17] 宋红梅, 谢小蔓, 谈平, 等. 住院患者血流感染病原菌与耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28(10): 1481-1484.
- [18] 吴正艳, 马荣荣. EICU 中心静脉导管相关性感染危险因素分析及护理观察[J]. *全科护理*, 2022, 20(4): 560-563.
- [19] 茅一萍, 韩方正, 郑伟, 等. 中心静脉导管集束干预策略降低 ICU 导管相关性血流感染的应用研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2013, 23(7): 1526-1528.

(收稿日期: 2022-04-10 修回日期: 2022-10-18)