

静脉导管相关性血流感染病原菌分布及耐药性分析*

牛丽辉 (邯郸市中心医院检验科,河北邯郸 056001)

摘要:目的 探讨静脉导管相关性血流感染(CRBSI)的病原菌分布特点及耐药性,以指导临床合理用药。方法 对2012年3月~2014年12月收集的332例静脉导管,使用VITEK-II全自动微生物鉴定系统进行菌种鉴定,K-B法进行抗菌药物敏感性试验分析。结果 332例静脉导管中有127例培养阳性,阳性率为38.3%。127例阳性标本中,革兰阳性球菌45株(35.4%),革兰阴性杆菌66株(52.0%),真菌11株(8.7%),革兰阳性杆菌5株(3.9%)。革兰阳性球菌中以凝固酶阴性葡萄球菌、肠球菌及金黄色葡萄球菌为主,对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺敏感,对其它抗菌药物普遍耐药。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)10株,检出率为100.00%,尚未发现耐万古霉素的肠球菌。革兰阴性菌中最常见的是鲍曼不动杆菌,其次为肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌,检出的部分鲍曼不动杆菌耐药严重,仅对多黏菌素B和米诺环素(MH)敏感,检出的真菌对氟康唑耐药性有上升趋势。结论 近三年来CRBSI病原体以鲍曼不动杆菌为主,各病原菌对抗生素耐药情况复杂,且耐药性较高。

关键词:导管相关血流感染;病原菌;耐药性

中图分类号:R446.65 **文献标志码:**A **文章编号:**1671-7414(2016)02-120-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2016.02.036

Analysis on the Relativity of Catheter-Related Bloodstream Infections of Pathogenic Bacteria Distribution and Drug Resistance

NIU Li-hui (Department of Clinical Laboratory,
Central Hospital of Handan City, Hebei Handan 056001, China)

Abstract: Objective To explore the distribution characteristics and drug resistance of intravenous catheter-related pathogenic bacteria of bloodstream infections (CRBSI), in order to guide clinical rational drug use. **Methods** In March 2012 to December 2014's collection of 332 cases of venous catheter, using VITEK-II automatic bacteria identification of microbial identification system, K-B method for antibacterial drug sensitivity test analysis. **Results** Venous catheter with 127 cases in 332 cases were positive, positive rate was 38.3%. Of 127 positive specimens, 45 strains were gram-positive coccus accounting for 35.4%, 66 strains were gram-negative bacilli accounting for 52.0%, 11 were positive for fungi accounting for 8.7%, 5 were positive for gram-positive bacilli accounting for 3.9%. The main pathogens of the gram-positive coccus were coagulase negative *Staphylococcus*, *Enterococcus* and *Staphylococcus aureus*. They were sensitive to Vancomycin, Teicoplanin and Linezolid, but they were general resistance to other antibacterial drugs. The detection rate about 10 strains of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) was 100.00%, had not found the pathogen bacteria that had drug resistant to VA vancomycin resistant enterococcus. The most common pathogen of gram negative bacilli were *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. The most *Acinetobacter baumannii* were detected had drug resistance seriously, only was sensitive to polymyxin B and MH and the resistance of fungi detected to itraconazole was on the rise. **Conclusion** The main pathogen bacteria of CRBSI was *Acinetobacter baumannii* in past three years. All sort of pathogen bacterias have complicated conditions and high resistance.

Keywords: catheter-related bloodstream infection; pathogen bacteria; drug resistance

近年来随着医学的发展,静脉留置导管以操作简单、使用方便被广泛应用于临床。但其作为一种侵袭性操作^[1],也带来了一系列的问题和并发症,如栓塞、感染、血肿、气胸等。其中最为常见的是导管相关性血流感染(CRBSI),病死率高达10%~20%,它已成为患者院内感染和死亡的首要原因^[2]。为深入探讨CRBSI感染率、菌群分布和抗菌药物的耐药特点,本文回顾性分析了近3年我院

332例静脉导管培养结果,为临床诊治和防治CRBSI提供依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 标本来源:统计2012年3月~2014年12月邯郸市中心医院静脉导管置管术的病人332例,其中男性215例,女性117例;年龄3天~89岁。送检科室主要包括重症ICU、普外科、肾内科、神经

* 作者简介:牛丽辉(1980-),女,本科,主管检验师,研究方向:微生物检验与细菌耐药监测,E-mail:hd3169668@163.com。

外科、新生儿科、呼吸内科、老年病科、血液透析室等。

1.1.2 CRBSI 的诊断标准:根据美国疾病控制与预防中心(CDC)2011 指南解读 CRBSI 是指带有血管内导管或者拔除血管内导管 48 h 内的患者出现菌血症或真菌血症,并伴有发热($>38^{\circ}\text{C}$)、寒颤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。实验室微生物学检查显示:外周静脉血培养细菌或真菌阳性;或者从导管段和外周血培养出相同种类、相同药敏结果的致病菌。

1.2 仪器与试剂 使用法国梅里埃全自动血培养仪 BacT/ALERT 3D120 及配套采血瓶;法国梅里埃 VITEK- II 全自动微生物鉴定系统进行菌种鉴定,细菌鉴定卡:GN,GP;抗菌药物敏感性试验 K-B 所用的纸片和各种培养基均为英国 Oxoid 公司产品。质控菌株大肠埃希菌(ATCC 25922)、铜绿假单胞菌(ATCC 27853)、金黄色葡萄球菌(ATCC 25923)、白假丝酵母菌(ATCC64550)均由国家临床检验中心提供。

1.3 方法

1.3.1 标本采集:对 CRBSI 患者采集静脉血进行血培养时,严格按照《全国临床检验操作规程》第 3 版和参照《血培养检测规范化操作》^[3]进行标本的正确采集,并将其快速置于 BacT/ALERT 3D120 进行检测。

1.3.2 细菌培养:拔管后无菌操作剪取导管尖端 5 cm,在羊血琼脂平板表面滚动 4~5 次,放入 35°C 5 ml/dl CO_2 的培养箱中。培养 24~48 h 后观察结果,细菌 ≥ 15 CFU/平板为阳性,并且导管端和外周血培养出同种病原菌、相同药敏结果时才计入统计。

1.3.3 细菌鉴定药敏判断:药敏试验判断,采用美国临床和实验室标准协会(CLSI)所公布的最新判断标准,手工 K-B 法药敏分析,以敏感(S)、中介(I)、耐药(R)报告结果。

2 结果

2.1 静脉导管培养阳性率 332 例静脉导管标本,共有 127 例培养阳性,阳性率为 38.3%。内科病区送检 116 例,38 例阳性;外科病区 85 例,35 例阳性;重症 ICU 131 例,54 例阳性。

2.2 病原菌分布情况 见表 1。127 例阳性标本中,革兰阳性球菌 45 株(35.4%),革兰阴性杆菌 66 株(52.0%),真菌 11 株(8.7%),革兰阳性杆菌 5 株(3.9%);革兰阴性菌其中最常见的是鲍曼不动杆菌,其次为肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌,分别占 14.2%,9.4%和 7.9%,革兰阳性菌主要是凝固酶阴性葡萄球菌、肠球菌及金黄色葡萄球菌,分别

为 12.6%,7.9%和 7.9%。

表 1 静脉导管分离病原菌分布情况(n=127)

细菌名称	菌株数	构成比(%)
G ⁺ 球菌	45	35.4
凝固酶阴性葡萄球菌	16	12.6
金黄色葡萄球菌	10	7.9
链球菌	9	7.1
肠球菌	10	7.9
G ⁻ 杆菌	66	52.0
鲍曼不动杆菌	18	14.2
肺炎克雷伯菌	12	9.4
大肠埃希菌	10	7.9
铜绿假单胞菌	8	6.3
鲁氏不动杆菌	5	3.9
醋酸钙不动杆菌	4	3.1
液化沙雷菌	2	1.6
奇异变形杆菌	2	1.6
阴沟肠杆菌	3	2.4
雷斯普洛威登斯菌	2	1.6
真菌	11	8.7
近平滑假丝酵母菌	4	3.1
白假丝酵母菌	5	3.9
光滑假丝酵母菌	2	1.6
G ⁺ 杆菌	5	3.9

2.3 病原菌耐药分析 见表 2,表 3。静脉置管患者近 3 年检出的 G⁺ 球菌中以凝固酶阴性葡萄球菌、肠球菌、金黄色葡萄球菌为主,G⁺ 球菌对青霉素类、头孢西丁、红霉素、喹诺酮类呈高度耐药,对替考拉宁、利奈唑胺敏感,未检出耐万古霉素的肠球菌;检出的 10 株金黄色葡萄球菌均为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)。G⁻ 杆菌以鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌为主;其中鲍曼不动杆菌对头孢噻肟、头孢曲松、环丙沙星的耐药率高达 100%,部分鲍曼不动杆菌仅对米诺环素和多黏菌素 B 敏感。

3 讨论 临床上静脉导管的广泛应用,使导管相关性血流感染(CRBSI)的发病率也随之上升,2012 年 3 月~2014 年 12 月导管尖端病原菌总检出阳性率为 38.3%,与国内报道较接近。据有关文献报道 CRBSI 最常见的病原菌为凝固酶阴性葡萄球菌(CNS),主要是表皮葡萄球菌,其次是金黄色葡萄球菌和肠球菌。而本研究分离的病原菌前 3 位分别是鲍曼不动杆菌、凝固酶阴性葡萄球菌、肺炎克雷伯菌,与文献[4]有所不同,表明 CRBSI 感染

可能是随着时间的推移,不同地区、医院病原菌种类有所不一,导致其存在显著差异^[5]。本院的CRBSI患者多分布在重症ICU、肾内科、神经外科、老年病以及肿瘤内科等,患者一般都免疫力比

较低下,均有较严重基础疾病,包括慢阻肺、动脉粥样硬化、糖尿病等,加上患者导管留置时间长、侵入性操作频率高、普遍使用糖皮质激素、免疫抑制剂等,均可导致CRBSI发生^[6]。

表2 G⁺ 球菌对常见抗菌药物的耐药株分布

抗菌药物	凝固酶阴性葡萄球菌(16株)			金黄色葡萄球菌(10株)			肠球菌(10株)		
	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药
青霉素	3	0	13	0	0	10	2	0	8
氯霉素	7	3	6	8	0	2	4	0	6
氧氟沙星	6	2	8	2	0	8	0	0	10
替考拉宁	16	0	0	10	0	0	10	0	0
红霉素	2	0	14	0	0	10	0	0	10
利奈唑胺	16	0	0	10	0	0	10	0	0
万古霉素	16	0	0	10	0	0	10	0	0
阿米卡星	8	4	4	4	0	6	—	—	—
头孢曲松	5	0	11	0	0	10	—	—	—
米诺环素	14	2	0	8	1	1	—	—	—
庆大霉素	6	4	6	5	2	3	2	0	8
头孢西丁	5	0	11	0	0	10	—	—	—
利福平	12	0	4	4	0	6	7	0	3
复方新诺明	8	2	6	7	0	3	—	—	—
头孢唑啉	5	0	11	0	0	10	—	—	—
克林霉素	2	0	14	0	0	10	—	—	—

表3 G⁻ 杆菌对常见药物的耐药株分布

抗菌药物	鲍曼不动杆菌(18株)			肺炎克雷伯菌(12株)			大肠埃希菌(10株)			铜绿假单胞菌(8株)		
	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药
复方新诺明	4	0	14	0	0	12	4	0	6	1	0	7
美罗培南	2	4	12	10	0	2	10	0	0	6	0	2
亚胺培南	2	6	10	10	2	0	10	0	0	6	0	2
头孢曲松	0	0	18	0	0	12	4	0	6	—	—	—
头孢吡肟	2	4	12	6	0	6	4	0	6	6	0	2
头孢他啶	0	2	16	6	0	6	4	2	4	6	1	1
左氧氟沙星	6	6	6	5	0	7	4	0	6	5	0	3
阿米卡星	4	0	14	10	0	2	8	0	2	6	0	2
环丙沙星	0	0	18	4	0	8	4	0	6	3	0	5
米诺环素	12	6	0	—	—	—	—	—	—	0	0	8
庆大霉素	4	0	14	2	0	10	2	0	8	4	2	2
哌拉西林	1	0	17	0	0	12	0	0	10	3	2	3
哌拉西林/他唑巴坦	2	0	16	10	0	2	8	0	2	4	2	2
头孢哌酮/舒巴坦	14	0	4	8	0	4	6	2	2	3	1	4
氨苄西林	—	—	—	0	0	12	1	0	9	—	—	—
多黏菌素B	18	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
头孢噻肟	0	0	18	0	0	12	4	0	6	—	—	—

2012年3月~2014年12月,引起CRBSI感染的细菌中,革兰阴性杆菌明显多于革兰阳性球菌,其中鲍曼不动杆菌位居第一。鲍曼不动杆菌属于非发酵革兰阴性球杆菌,氧化酶阴性、无动力,可在医院环境中长期存活,具有以下特点:营养要求不高,生存力、抵抗力强,对消毒剂的耐受性强^[7],随着抗菌药物压力增加,其耐药性增加。鲍曼不动杆菌对多种抗生素具有天然耐药性,本调查中18株鲍曼不动杆菌对临床常用的几种抗菌药物均有不同程度的耐药性,其中对头孢噻肟、头孢曲松、环丙沙星的耐药率为100%;对庆大霉素、阿米卡星的耐药率也高达70%;对碳青霉烯类抗菌药物,如美罗培南和亚胺培南的耐药率也在50%以上,与文献^[8]较接近;但对以含舒巴坦的复合制剂头孢哌酮/舒巴坦的耐药率较低,其耐药率仅为22%,对米诺环素较敏感,尚未发现对多黏菌素B耐药的菌株。作为医院获得性感染的主要病原菌,近年随其在临床分离率的增高,特别是它引起的CRBSI感染一旦发生,不仅增加了患者的痛苦、延长住院时间更是难以控制,因此多黏菌素单剂及其联合治疗可能成为新的解决手段。通过药敏试验选择合适的抗菌素对静脉置管患者的预后十分重要^[9]。

肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌的耐药,主要是第三代头孢菌素的广泛应用,上述两种菌均易产生ESBLs,而ESBLs大多是由质粒介导的,它不仅能水解所有的第三代头孢菌素,而且能灭活单酰胺类抗生素并使氨基糖甙类抗生素产生交叉耐药,现已成为临床治疗的难题。本调查中4株大肠埃希菌(4/10,40%)ESBLs阳性,6株肺炎克雷伯菌(6/12,50%)ESBLs阳性;大肠埃希菌对头孢曲松和头孢噻肟的耐药率为60%;而肺炎克雷伯菌对广谱青霉素类如氨苄西林、哌拉西林、头孢曲松和头孢噻肟的耐药率高达100%,二者对喹诺酮类的敏感度均已低于60%,喹诺酮类药物很难再作为经验性治疗的首选药物;对阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦的耐药率多在16.7%~33.3%之间;对亚胺培南和美罗培南较敏感,说明碳青霉烯类仍是治疗ESBLs阳性菌感染的有效药物。若临床出现确定为产ESBLs菌株时,将会导致高死亡率及高比率持续性定植,而导管相关性感染时应避免使用青霉素类、头孢菌素类、单环类抗菌药物进行治疗。

分离的G⁺球菌主要是凝固酶阴性葡萄球菌,该菌在临床较常见,容易在皮肤或物体表面定植^[10,11],如导尿、气管插管、静脉置管等侵袭性操作的增多,极易引起该菌感染。检出的10株金黄色葡萄球菌均为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MR-

SA),可见静脉导管的MRSA分离率明显高于其它标本,预示细菌的耐药状况形势严重。本结果表明该菌对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺均较敏感;对青霉素类、红霉素的耐药率高达100%;喹诺酮类的耐药率也高达80%以上。由于MRSA对多种广谱强效药物呈多重耐药性,检测出该菌后,根据CLSI关于MRSA最新解释:则报告所有青霉素类、头孢菌素、 β -内酰胺类、 β -内酰胺酶抑制剂复合物、碳青霉烯类均耐药,但头孢洛林除外。因此,当临床怀疑有CRBSI的阳性菌感染时,万古霉素、替考拉宁仍然是治疗MRSA的首选药物,当用万古霉素治疗失败时,患者可选用利奈唑胺。

近3年来我院静脉置管患者感染真菌比例为8.7%,多为念珠菌属。本资料显示真菌对5-氟胞嘧啶、两性霉素B较敏感,氟康唑耐药率为20%。氟康唑由于其副作用小,常作为临床经验性用药^[12],其耐药率的上升,特别是近平滑假丝酵母菌的耐药现象,应当引起高度重视。

综上所述,随着静脉导管的广泛应用,CRBSI相关感染和病原菌耐药问题也相当严峻。从而导管尖端和血培养,已成为诊断CRBSI必不可少的手段。统计本院CRBSI病原菌分布及其对抗菌药物的耐药特点,对合理应用抗菌药物具有重要指导意义。临床医务工作者除在日常护理工作中严格执行隔离消毒措施、控制导管留置时间外^[13],对CRBSI患者应及时监测病原菌变化及耐药趋势,根据微生物培养结果合理用药,减少细菌耐药性,预防与控制CRBSI的发生。

参考文献:

- [1] 刘耀婷,周庭银. 6 505 份血培养病原菌分布及耐药分析[J]. 现代检验医学杂志,2012,27(3):94-97.
Liu YT, Zhou TY. Distribution and drug resistance analysis of pathogen isolated from 6 505 blood culture specimens[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2012, 27(3): 94-97.
- [2] Rosenthal AD, Maki DG, Jamulitrat S, et al. International nosocomial infection control consortium (INICC) report data summary for 2003~2008, issued June 2009[J]. Am J Infect Control, 2010, 38(2): 95-104, e2.
- [3] 徐英春,倪语星,王金良,等. 血培养检测规范化操作[M]. 上海:上海科学技术出版社,2012.
Xu YC, Ni YX, Wang JL, et al. Blood culture detection normalized operation [M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology Publishing House, 2012.

TK1水平的关系发现,PG I含量和PGR水平不能界定的良恶性溃疡组,而TK1水平在良恶性溃疡组中区别显著。TK1水平升高应注意溃疡有恶性转变的可能性,对于无症状溃疡的鉴别具有重要的临床意义。

总之,胃部疾病者应重视血清PG和TK1检测将消除以往病理诊断对患者造成创伤的顾虑。两指标联合检测对胃炎和胃癌,特别是胃溃疡良恶性的鉴别将起到积极的作用,值得临床推广。

参考文献:

- [1] 梁学亚,葛艳玲,蓝宇,等.反流性食管炎患者检测血清胃蛋白酶原和幽门螺杆菌抗体的临床意义[J].现代检验医学杂志,2011,26(5):29-31.
Liang XY,Ge YL,Lan Y,et al. Clinical significance of

detection of serum pepsinogen and anti-helicobacter pylori levels in patients with reflux esophagitis[J]. J Mod Lab Med,2011,26(5):29-31.

- [2] 杨胜茹.胃蛋白酶原的研究现状及应用[J].医学综述,2009,15(4):605-607.
Yang SR. Pepsinogen research and application[J]. Medical Recapitulate,2009,15(4):605-607.
- [3] Rivkina A, Vitols G, Murovska M, et al. Identifying the stage of new CLL patients using TK, ZAP-70, CD38 levels[J]. Exp Oncol,2011,33(2):99-103.
- [4] Xu Y, Shi QL, Ma HH, et al. High thymidine kinase 1 (TK1) expression is a predictor of poor survival in patients with pT1 of lung adenocarcinoma [J]. Tumour Biol,2012,33(2):475-483.

收稿日期:2015-12-27

修回日期:2016-01-30

(上接123页)

- [4] Mitt P, Adamson V, Loivukene K, et al. Epidemiology of nosocomial bloodstream infections in Estonia[J]. J Hosp Infect,2009,71(4):365-370.
- [5] 张旭辉,刘世明,吴晓峰,等.心血管内科住院患者医院感染病原菌及感染危险因素分析[J].中华医院感染学杂志,2014,24(1):70-72.
Zhang XH,Liu SM,Wu XF,et al. Pathogenic bacteria causing nosocomial infections in hospitalized patients of department of cardiovascular medicine and analysis of risk factors[J]. Chin J Nosocomiol,2014,24(1):70-72.
- [6] Tarpatzi A, Avlamis A, Papaparaskevas J, et al. Incidence and risk factors for central vascular catheter-related bloodstream infections in a tertiary care hospital [J]. New Microbiol,2012,35(4):429-437.
- [7] 尹秀杉,姜伟.鲍曼不动杆菌碳青霉烯酶相关耐药基因的初步分析[J].现代检验医学杂志,2013,28(2):84-86,89.
Yin XS,Jiang W. Primary analysis of carbapenemase encoding drug resistance correlated gene of Acinetobacter Baumannii[J]. J Mod Lab Med,2013,28(2):84-86,89.
- [8] Wareham DW, Bean DC, Khanna P, et al. Blood stream infection due to *Acinetobacter spp*:pidemiology, risk factors and impact of multi-drug resistance[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis,2008,27(7):607-612.
- [9] 钱扬会,赵强元,李艳君,等.重症监护病房与其他科室鲍曼不动杆菌耐药性对比分析[J].临床误诊误治,2013,26(12):81-83.
Qian YH,Zhao QY,Li YJ,et al. Contrastive analysis

on drug resistance of *Acinetobacter baumannii* between ICU and other wards[J]. Clinical Misdiagnosis Mistherapy,2013,26(12):81-83.

- [10] 汪莉,朱海波,李巧玲,等.凝固酶阴性葡萄球菌耐药性及D-试验研究分析[J].现代检验医学杂志,2012,27(3):89-90,93.
Wang L,Zhu HB,Li QL,et al. Research and analysis coagulase negative staphylococcus resistant and D-test[J]. Jouenal of Modern Laboratory Medicine,2012,27(3):89-90,93.
- [11] 张培,王为文,夏永祥,等.医院葡萄球菌的临床分布及其耐药性分析[J].国际检验医学杂志,2011,32(8):902-904.
Zhang P,Wang WW,Xia YX,et al. Clinical distribution and drug resistance of *Staphylococcus aureus* in hospitals [J]. International Journal of Laboratory Medicine,2011,32(8):902-904.
- [12] 杨羚,廖海涛,韦义萍,等.ICU中心静脉导管相关血行感染的病原菌及耐药性分[J].内科,2013,8(6):577-579.
Yang L,Liao HT,Wei YP,et al. Pathogen and drug resistance analysis of central venous catheter related blood stream[J]. Internal Medicine of China,2013,8(6):577-579.
- [13] Goudet V, Timsit JF, Lucet JC, et al. Comparison of four skin preparation strategies to prevent catheter-related infection in intensive care unit (CLEAN trial): a study protocol for a randomized controlled trial [J]. Trials,2013(14):114.

收稿日期:2015-03-23

修回日期:2016-01-29