

• 调查报告 •

静脉导管病原菌感染及耐药性分析

伍春蓉¹, 张 丽¹, 孙志豪²

(1. 中山大学附属东莞东华医院, 广东东莞 523100; 2. 东莞市妇幼保健院, 广东东莞 523120)

摘要:目的 探讨该院静脉导管相关性感染的病原菌分布及耐药状况, 为临床合理使用抗菌药物提供依据。方法 回顾性分析 2009 年 1 月至 2012 年 12 月该院送检的 369 份静脉导管标本的细菌培养和药敏结果。结果 369 份静脉导管标本中, 共分离病原菌 161 株, 阳性率为 43.6%, 革兰阳性菌 83 株, 占 51.6%, 其中表皮葡萄球菌分离最高; 革兰阴性杆菌 63 株, 占 39.1%, 其中以肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌为主; 真菌 15 株, 占 9.3%, 以近平滑念珠菌分离最多。未检出耐万古霉素和耐利奈唑胺的革兰阳性球菌, 碳青霉烯类抗菌药物对革兰阴性杆菌有较好的抗菌活性。结论 该院表皮葡萄球菌和肺炎克雷伯菌是静脉导管感染的主要病原菌, 应引起重视。

关键词: 静脉导管; 导管相关感染; 病原菌; 耐药性

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.11.028

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2014)11-1441-03

Analysis of the infection and drug resistance of pathogenic bacteric in venous catheter

Wu Chunrong¹, Zhang Li¹, Sun Zhihao²

(1. Tung Wah Hospital Affiliated to Zhongshan University, Dongguan, Guangdong 523100, China;

2. Maternal and Child Health Hospital of Dongguan, Dongguan, Guangdong 523120, China)

Abstract: **Objective** To investigate the hospital distribution and drug resistance of pathogens of venous catheter-related infection, so as to provide basis for appropriate usage of antibiotics in clinic. **Methods** The culture and drug susceptibility results of 369 venous catheter were analyzed retrospectively from 2009 January to 2012 December. **Results** 161 strains of pathogens were detected among 369 venous catheter, the positive rate was 43.6%. There were 83 strains of Gram positive bacteria, accounting for 51.6%, and Staphylococcus epidermidis had the highest positive rate. There were 63 strains of Gram negative bacteria, accounting for 39.1%, and Klebsiella pneumoniae and Bauman Acinetobacter were main isolated bacteria. There were 15 strains of Fungi, accounting for 9.3%, and Candida parapsilosis had the highest positive rate. There was none Gram positive bacteria resistant to vancomycin and linezolid. Carbapenems remained high activity against Gram negative bacteria. **Conclusion** Staphylococcus epidermidis and Klebsiella pneumoniae are mainly detected in venous catheter in the hospital infection.

Key words: venous catheter; catheter related infection; pathogen bacteria; drug resistance

近年来, 静脉导管在临床上被广泛应用于血流动力学监测、给药、补液及静脉营养支持治疗, 但因此引起的导管相关感染也越来越突出, 成为置管术后常见的并发症, 它一方面增加了患者的医疗费用, 另一方面严重影响患者的预后。本文回顾性分析了 2009 年 1 月至 2012 年 12 月中山大学附属东莞东华医院各临床科室送检的静脉导管标本的细菌培养结果及药敏结果, 为临床预防和治疗导管相关感染、合理用药提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 菌株来自 2009 年 1 月至 2012 年 12 月各科送检的 369 份静脉导管标本中分离的病原菌, 共 161 株, 剔除同一患者重复分离菌株。

1.2 试剂 哥伦比亚血平板、麦康凯平板(MAC)、巧克力平板、万古巧克力平板、沙保弱平板、微量生化管均购自广州迪景微生物试剂有限公司, 药敏纸片购自英国 Oxoid 公司。

1.3 菌株鉴定及药敏试验 标本采集、接种、培养均严格按照《全国临床检验操作规程》(第 3 版)进行, 将送检导管在血平板上前后滚动 4~5 次, 35℃ 孵育 48 h 后微生物菌落数大于 15 CFU/cm² 为阳性, 采用法国生物梅里埃全自动微生物分析仪 VITEK32 进行菌株鉴定到种, 用纸片扩散法(K-B 法)进行药敏试验, 结果按美国临床实验室标准化委员会(CLSI)推荐标准判读。

1.4 质控菌株 大肠杆菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、白色假丝酵母菌 ATCC90028, 均由卫生部临床检验中心提供。

1.5 统计学处理 使用 WHONET5.6 统计软件进行分析处理。

2 结果

2.1 病原菌在不同病区分布 369 份静脉导管标本中, 共检出病原菌 161 株, 检出率 43.6%, 主要分布在 ICU、烧伤、肿瘤、神经外科病房。

2.2 静脉导管标本检出病原菌分布 检出的 161 株病原菌中革兰阳性球菌 83 株(51.55%), 以表皮葡萄球菌 25 株(15.5%)和金黄色葡萄球菌 18 株(11.18%)为主; 革兰阴性杆菌 63 株(39.13%), 以肺炎克雷伯菌 20 株(12.42%)、鲍曼不动杆菌 19 株(11.80%)为主; 真菌 15 株, 占 9.32%。

2.3 静脉导管感染主要病原菌对抗菌药物的耐药性

2.3.1 主要革兰阳性球菌对常用抗菌药物的耐药率 53 株凝固酶阴性葡萄球菌对多种抗菌药物耐药率均在 60.0% 以上, 而对四环素、利福平较为敏感(耐药率分别为 26.4%、22.6%), 其中耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRSCN)占 45.3%(24 株); 18 株金黄色葡萄球菌中有 5 株(27.78%)为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA), 对青霉素 G 100.0% 耐

药,对其他药物也有不同程度耐药;肠球菌对红霉素、四环素、高浓度庆大霉素等耐药率较高。未检出耐万古霉素、利奈唑胺和替考拉宁的革兰阳性球菌。

2.3.2 主要革兰阴性杆菌对常用抗菌药物的耐药率 除鲍曼不动杆菌外,肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌均对亚胺培南、美罗培南高度敏感。见表 1。

表 1 主要常见革兰阴性杆菌对常用抗菌药物的敏感率和耐药率(%)

抗菌药物	肺炎克雷伯菌(<i>n</i> =18)		鲍曼不动杆菌(<i>n</i> =19)		铜绿假单胞菌(<i>n</i> =6)		大肠埃希菌(<i>n</i> =4)	
	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率
哌拉西林	14.3	85.7	25.0	70.0	71.4	28.6	0.0	100.0
头孢哌酮/舒巴坦	66.7	22.2	50.0	0.0	0.0	100.0	100.0	0.0
哌拉西林/他唑巴坦	38.1	14.3	30.0	50.0	71.4	28.6	75.0	0.0
头孢他啶	38.1	52.4	25.0	70.0	71.4	28.6	50.0	50.0
头孢曲松	14.3	85.7	9.4	75.2	0.0	0.0	50.0	50.0
头孢吡肟	52.4	38.1	35.0	65.0	66.7	33.3	50.0	50.0
氨曲南	28.6	71.4	—	—	42.9	42.9	50.0	50.0
亚胺培南	90.5	0.0	60.0	25.0	100.0	0.0	100.0	0.0
美罗培南	100.0	0.0	53.8	38.5	100.0	0.0	100.0	0.0
阿米卡星	57.1	33.3	49.8	50.2	100.0	0.0	100.0	0.0
庆大霉素	33.3	66.7	45.0	55.0	100.0	0.0	50.0	50.0
环丙沙星	33.3	57.1	30.0	70.0	100.0	0.0	0.0	100.0
左氧氟沙星	33.3	57.1	35.0	65.0	71.4	0.0	0.0	100.0
米诺环素	—	—	62.5	12.5	—	—	—	—

—:无数据。

2.3.3 真菌的耐药率 各种真菌对两性霉素 B、氟康唑、伊曲康唑、酮康唑、制霉菌素、伏立康唑均高度敏感,敏感率达 100.0%。

3 讨 论

静脉导管引起的导管相关感染占医院获得性菌血症的 20%~30%,居医院感染第 3 位^[1],且其感染率与患者的年龄、置管部位及留置时间相关^[2-3]。本调查中检出的病原菌 78.87%来自 ICU、肿瘤外科、神经外科和烧伤病区,这些病区的患者病情危重、机体免疫功能低下,多种侵入性操作如气管切开、胃肠营养、长期留置静脉动导管等易导致医院获得性感染。

369 份静脉导管标本中,共检出病原菌 161 株,检出率 43.6%,与国内 35.2%~59.4%的报道一致^[4-5]。不同地区、不同医院的导管相关感染病原菌种类与分离率有所不同。徐雅萍等^[6]的调查显示引起导管相关感染的病原菌主要是鲍曼不动杆菌(15.9%)、凝固酶阴性葡萄球菌(14.8%)、铜绿假单胞菌(11.4%)、白色念珠菌(9.1%);广州地区^[7]以金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌为主;佛山张应华^[8]报道最常见的 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%)。本调查显示,前 3 位病原菌是表皮葡萄球菌 25 株(15.53%)、肺炎克雷伯菌 20 株(12.42%)、鲍曼不动杆菌 19 株(11.80%),与各地报道不同。

有文献报道^[9-10],引起导管相关性感染的病原菌较多的是革兰阳性球菌,以凝固酶阴性葡萄球菌为主,其中又以表皮葡萄球菌最常见。本调查显示,检出的 161 株静脉导管相关感染病原菌中革兰阳性球菌占 51.55%,凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)占革兰阳性球菌的 63.85%,表皮葡萄球菌占 CNS 的 47.17%,与报道相符。CNS 是寄生于正常皮肤表面的条件致病菌,也是血培养中最常见的污染菌。CNS 能水解 β-内酰胺酶,染色体上含有 *MecA* 基因而对氨基苷类、喹诺酮类、大环内酯类抗菌药物多重耐药^[11]。利福平对 CNS 有很好的活性,但

在治疗中易产生耐药性,限制了它的应用。本调查中未发现耐万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁的革兰阳性球菌,说明这些抗菌药物是治疗革兰阳性球菌感染的有效药物。

本调查中革兰阴性杆菌占 39.1%,分离率最高的革兰阴性杆菌是肺炎克雷伯菌,其次是鲍曼不动杆菌,铜绿假单胞菌、大肠埃希菌也占一定比例。肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌对第三、第四代头孢菌素、喹诺酮类、氨基糖苷类抗菌药物和氨曲南的耐药率较高,但对亚胺培南、美罗培南仍高度敏感,这与本院以往肠杆菌科细菌耐药监测结果一致^[12]。铜绿假单胞菌对各类抗菌药物的耐药率均低于本院陈建安等^[13]2006~2010 年的监测报道,可能与本院近几年注意对铜绿假单胞菌的耐药性监测有关。19 株鲍曼不动杆菌中有 6 株(34.38%)为多重耐药菌株,对喹诺酮类、氨基糖苷类耐药率较高而对米诺环素、亚胺培南、美罗培南的耐药率较低。鲍曼不动杆菌是医院感染的重要条件致病菌,广泛存在人体的皮肤、呼吸道和泌尿道以及自然界的水和土壤中。该菌对多种消毒剂有抵抗性,其耐药机制极为复杂,可表现出多重耐药性,已成为院感预防与治疗的难题之一^[14]。而本调查中,该菌的检出率在革兰阴性杆菌中处第 2 位,且多重耐药率高,应引起重视。由于静脉导管为血管内异物,深部真菌寄植在导管而成为持续的感染灶,提示二重感染可能是静脉导管相关感染深部真菌来源的主要机制。

综上所述,导管相关感染患者基础病情严重,抵抗力差,易于病原菌定植;而长期接受广谱抗菌药物治疗,使机体菌群失调,导致二重感染。医护人员应加强院感意识、注意无菌操作,减少条件致病菌的定植;临床医生应重视静脉导管引起的导管相关感染,根据药敏结果合理用药,防止耐药菌株出现。

参考文献

[1] 宋瑰琦,周彩萍. 中心静脉导管相关性感染因素分析与监护[J]. 中国临床保健杂志,2007,10(3):308-309. (下转第 1444 页)

表 2 受试者血压及血常规指标的变化($\bar{x}\pm s$)

组别	收缩压(mm Hg)	舒张压(mm Hg)	脉压(mm Hg)	红细胞($\times 10^{12}$ /L)	血红蛋白(g/L)
高血压组	132.59±10.67	96.24±6.71	36.35±6.39	5.25±0.39	167.18±8.55
对照组	115.59±11.82	76.24±8.41	39.34±7.34	5.13±0.48	164.13±12.20
P	0.00	0.00	0.12	0.35	0.32

表 3 受试者肾功能及血脂指标的变化($\bar{x}\pm s$)

组别	血尿酸 ($\mu\text{mol/L}$)	血尿素 (mmol/L)	血肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	血糖 (mmol/L)	三酰甘油 (mmol/L)	总胆固醇 (mmol/L)
高血压组	462.91±88.00	5.65±1.23	63.66±14.93	5.31±0.54	2.80±1.65	4.29±0.62
对照组	414.24±79.61	5.67±1.11	66.39±12.498	5.19±0.73	2.27±1.97	4.19±0.75
P	0.03	0.95	0.43	0.52	0.31	0.59

3 讨 论

本研究发现移居 2 200 m 高原的 104 例男性受试者中,高血压患者 17 例。高血压组的体质量、血尿酸显著高于健康对照组($P<0.05$),其余指标无显著性差别($P>0.05$)。尿酸为嘌呤代谢的终产物,为三氧基嘌呤,其醇式呈弱酸性,各种嘌呤氧化后生成的尿酸随尿排出。因尿酸溶解度较小,体内生成过多或者排除较少时,可形成尿路结石或痛风,严重者可引起肾衰。在高原地区的人群特殊的饮食结构会导致尿酸增加,例如喜好进食肉类食物,特别是含有大量蛋白质的牛、羊肉等富含嘌呤类食物,可以导致尿酸的生成,进而增加尿酸浓度。同时由于高原缺氧等特殊环境,引起红细胞代偿性的生成,导致内源性细胞分解产物增多,引起血尿酸增多^[6]。

大量平原研究发现,高尿酸血症与高血压病有着密切的相关性,是高血压的危险因素^[5]。本研究发现,高血压患者血尿酸显著高于健康对照组,国内外研究显示,高尿酸血症能够诱发高血压出现以及严重肾脏损伤,可能与肾素-血管紧张素-醛固酮系统异常激活有关。血清尿酸水平增加,能够显著激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统,导致外周血管收缩,血管阻力增加,导致血管收缩作用加强,导致血压升高^[7]。同时,高尿酸血症患者的尿酸结晶易析出,并附着于血管,进而损伤血管内膜,促进血小板黏附,改变血液流变学情况,导致高血压的发生^[8-9]。

总之,由于高原的特殊气候环境,以及高脂的饮食习惯,导致移居西宁的人员血尿酸的浓度增加,可能是引起高原高血压的重要诱因。

参考文献

[1] 高钰琪. 高原军事医学[M]. 重庆:重庆出版社,2005.
[2] 杨晓红,罗勇军,高钰琪. 常驻西宁人员血常规和血浆生化指标的调查[J]. 西南国防医药,2011,21(10):1155-1156.
[3] 杨晓红,罗勇军. 常驻西宁地区人员的心功能检测结果分析[J]. 西南国防医药,2012,22(2):117-118.
[4] 高钰琪. 高原病理生理学[M]. 北京:人民卫生出版社,2006.
[5] 杜松柏. 高血压病与高尿酸血症的相关性探讨[J]. 实用心脑血管病杂志,2012,20(3):501-502.
[6] 杨聪,黄谦,冯国君,等. 西藏某地区体检人群高尿酸血症分析[J]. 西南国防医药,2010,20(2):226-227.
[7] 赵桂叶,许世然,贺丽君. 高尿酸血症与高血压病及其心室肥厚的关系[J]. 中国心血管病研究杂志,2004,2(3):218-219.
[8] 龙训. 血清尿酸在原发性高血压及左心室肥厚中的表达和意义[J]. 河北医学,2013,19(2):258-259.
[9] 王媛媛,李广平,魏健,等. 血清尿酸与其他危险因素交互作用对高血压的影响[J]. 天津医药,2013,41(2):126-129.

(收稿日期:2014-02-04)

(上接第 1442 页)

[2] 陈凤玲,梁素娟,钟惠梅. 普外科中心静脉导管感染的相关因素及预防对策[J]. 实用医技杂志,2008,15(20):2612-2615.
[3] 赵荣,胡雪慧,崔勤,等. 留置时间对体外循环术后中心静脉管道感染的影响[J]. 实用医学杂志,2007,23(4):498-499.
[4] 范书山,陈建忠,张青玉,等. 全胃肠外营养中心静脉导管感染菌群耐药性分析[J]. 中国抗感染化疗杂志,2005,5(3):174-175.
[5] 周建良,吴诗品,吴劲松. 中心静脉导管细菌定植和相关菌血症[J]. 中国抗感染化疗杂志,2003,3(5):269-272.
[6] 徐雅萍,周光,钟延法,等. 导管相关性血行感染的病原菌分析[J]. 中华医院感染学杂志,2006,16(9):1015-1017.
[7] 赖艳榕,彭湘明,刘少娟,等. 静脉导管微生物培养阳性的病原菌分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(13):1428-1430.
[8] 张应华,徐韞健. 静脉导管感染病原菌的变迁和耐药性分析[J]. 检验医学与临床,2012,9(5):518-520.

[9] Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ, et al. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections[J]. Clin Infect Dis, 2001, 32(9):1249-1272.
[10] 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.
[11] 赵涛,颜保松,杨小丽. 静脉导管感染中凝固酶阴性葡萄球菌耐药性分析[J]. 海南医学,2010,21(20):119-120.
[12] 张丽,张小兵,张丽华,等. 890 株临床分离肠杆菌科细菌分布和耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(10):1204-1206.
[13] 陈建安,周静,张丽华. 2006 至 2010 年铜绿假单胞菌分布及耐药性分析[J]. 实验与检验医学,2011,29(5):539-540.
[14] 习慧明,徐英春,朱德妹,等. 2010 年中国 CHINET 鲍曼不动杆菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2012,12(2):98-104.

(收稿日期:2014-01-17)