

维持血透患者导管相关性血流感染的病原菌分布及临床特点分析

刘秀芳¹, 胡白瑛²

(1. 广西柳州市柳铁中心医院感染科, 广西 柳州 545007 E-mail: ltyylxf@163.com;

2. 广西柳州市柳铁中心医院肾内科, 广西 柳州 545007)

摘要: **目的** 探讨维持性血液透析(血透)患者导管相关性血流感染的病原菌分布、临床特点。**方法** 对 2011 年 1 月—2016 年 6 月在我院接受血透的尿毒症患者发生导管相关性血流感染 70 例血标本进行血培养及药敏分析记录检出的病原菌株数,同时记录留置导管时间、血常规测定值等,对数据进行统计学比较分析。**结果** 70 例患者中革兰氏阳性球菌感染 52 例,占 74.29%;革兰氏阴性杆菌感染 18 例,占 25.71%。革兰氏阳性球菌对青霉素的耐药率高达 94.23%,对红霉素的耐药率高达 78.85%。革兰氏阴性杆菌对阿莫西林/克拉维酸的耐药率达 38.89%,对阿莫西林的耐药率达 33.33%。革兰氏阳性球菌感染组白细胞为 $(12.67 \pm 4.51) \times 10^9/L$, C-反应蛋白为 $(57.09 \pm 44.58) \text{ mg/L}$, 分别与革兰氏阴性杆菌感染组的白细胞 $(10.02 \pm 6.03) \times 10^9/L$ 和 C-反应蛋白为 $(84.07 \pm 46.51) \text{ mg/L}$ 比较,差异均有统计学意义 ($t = 2.538, t = 2.189, P$ 均 < 0.05)。**结论** 本研究中维持性血液透析患者导管相关性血流感染的病原菌以革兰氏阳性球菌为主,革兰氏阳性球菌感染组较革兰氏阴性杆菌感染组的白细胞高,体温高, C-反应蛋白低。

关键词: 维持性血透;导管;血流感染;病原菌;临床特点

中图分类号: R318.16;R446.5

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2017)05-0374-04

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2017.05.009

The distribution of pathogens and clinical characteristics of catheter-related bloodstream infection in maintenance hemodialysis patients

Liu Xiufang¹, Hu Baiying²

(1. Department of Infectious Diseases, Liuzhou Municipal Liutie Central Hospital, Liuzhou 545007,

Guangxi, China E-mail: ltyylxf@163.com; 2. Department of Nephrology, Liuzhou

Municipal Liutie Central Hospital, Liuzhou 545007, Guangxi, China)

Abstract: **Objective** To study the distribution of pathogens and clinical characteristics of catheter-related bloodstream infection (CRBSI) in maintenance hemodialysis patients. **Methods** The blood culture and drug susceptibility test were performed for 70 blood specimen of CRBSI from maintenance hemodialysis patients with uremia treated at our hospital from January 2011 to June 2016, and the detected pathogenic bacterial strains were recorded. Meanwhile the catheter dwelling time and the measurements of routine blood test, et al were also recorded. Statistical analysis was done for data. **Results** Among 70 cases, there were 52 cases of Gram-positive bacteria (G^+) infected patients, accounting for 74.29%; there were 18 cases of Gram-negative bacteria (G^-) infected patients, accounting for 25.71%. The drug-resistant rate of G^+ to penicillin was 94.23%, and to erythromycin was 78.85%. The drug-resistant rate of G^- to amoxicillin/caratacid was 38.89%, and to amoxicillin was 33.33%. Comparing the WBC count and C-reactive protein of G^+ infection group with those of G^- infection group [$(12.67 \pm 4.51) \times 10^9/L$ vs. $(10.2 \pm 6.03) \times 10^9/L$; $(57.09 \pm 44.58) \text{ mg/L}$ vs. $(84.07 \pm 46.51) \text{ mg/L}$] yielded statistical differences ($t = 2.538, t = 2.189$, all $P < 0.05$). The differences in above-mentioned results between G^+ and G^- were statistically significant (all $P < 0.05$). **Conclusion** Our study showed that the pathogens of CRBSI in maintenance hemodialysis patients were mainly G^+ bacteria. The WBC and temperature of the G^+ infection group were higher than those of the G^- infection group; and the CRP of the G^+ group were lower than that of the G^- group.

Key words: maintenance hemodialysis; catheter; bloodstream infection; pathogens; clinical characteristics

对尿毒症行血液透析(血透)患者来说,动静脉内瘘是建立血管通路的最佳选择,但在某些情况下,如:血管条件不佳,内瘘未成熟或失功,这时中心静脉置管

就成了维持性血透患者建立血管通路的首要选择。然而,随之而来的导管相关血流感染若处理不及时会引发迁移性感染,如感染性心内膜炎、脊髓炎、化脓性关

节炎等,危及患者生命^[1-2]。关于维持血透患者导管相关血流感染的病原菌分布、耐药性及临床特点这方面内容国内报道较少,本文对我院收治的 70 例尿毒症维持性血透患者导管相关性血流感染(血培养细菌阳性)的资料进行分析,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011 年 1 月—2016 年 6 月在我院血透的尿毒症患者发生导管相关性血流感染 70 例,诊断标准^[3]:带有中心静脉导管或拔除中心静脉导管 48 h 内的血透的尿毒症患者出现菌血症或真菌血症,并伴有发热(>38 ℃)、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;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。其中男性 44 例,女性 26 例,年龄 24~87 岁,平均(60.23±12.86)岁,透析时间从半个月~11 年,平均(18.22±12.95)个月,带管时间从 5 d~3 年 10 个月,平均(152.74±102.44) d。全部病人都来自肾内科,其中糖尿病肾病 30 例,高血压肾病 10 例,梗阻性肾病 10 例,多囊肾 4 例,原发性肾小球疾病 4 例,系统性红斑狼疮 1 例,原因不明 11 例。

1.2 方法 记录每位患者的年龄、原发病、中心静脉导管置留时间、抗生素使用史、临床表现、病原菌分布及耐药情况、体温、寒战、血白细胞计数、血红蛋白、白蛋白、C-反应蛋白及预后情况。采用 BD 公司凤凰 100 鉴定系统进行细菌培养鉴定及药敏分析,血白细胞、血红蛋白采用 Sysmex Xs8001 血液分析仪测定。白蛋白测定采用溴甲酚绿法,C-反应蛋白测定采用免疫比浊法,二者均于 SIEMENS ADVIA 2120i 血液分析仪上测定。

1.3 统计学方法 革兰氏阳性球菌耐药率(%)=(耐药菌株+中介菌株)/52×100%;革兰氏阴性杆菌耐药率(%)=(耐药菌株+中介菌株)/18×100%。所有数据采用 SPSS 20.0 软件处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,两组间的比较采用 *t* 检验。计数资料采用 χ^2 或连续性校正 χ^2 (列联表分析)检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 导管相关性血流感染的病原菌分布 70 例患者血培养检出革兰氏阳性球菌 52 株,革兰氏阴性杆菌 18 株,见表 1。

2.2 导管相关性血流感染的病原菌耐药情况 革兰氏阳性球菌对青霉素的耐药率高达 94.23%,对红霉素的耐药率高达 78.85%,所有菌株对万古霉素均敏感,见表 2。革兰氏阴性杆菌对阿莫西林/克拉维酸的耐药率达 38.89%,对阿莫西林的耐药率达 33.33%,见表 3。

表 1 70 例导管相关性血流感染的病原菌分布

革兰氏阳性球菌	株	占总数比(%)	革兰氏阴性杆菌	株	占总数比(%)
金黄色葡萄球菌	29	41.43	大肠埃希氏菌	6	8.57
表皮葡萄球菌	7	10.00	阴沟杆菌	4	5.71
木糖葡萄球菌	2	2.86	铜绿假单胞菌	2	2.86
山羊葡萄球菌	2	2.86	嗜麦芽窄食单胞菌	2	2.86
粪肠球菌	2	2.86	阪崎肠杆菌	1	1.43
头状葡萄球菌	2	2.86	摩根氏菌	1	1.43
模仿葡萄球菌	2	2.86	西地西菌 IVC ₂ 群	1	1.43
路邓葡萄球菌	2	2.86	洋葱伯克霍尔德菌	1	1.43
产色葡萄球菌	1	1.43			
中间葡萄球菌	1	1.43			
腐生葡萄球菌	1	1.43			
无乳链球菌	1	1.43			
总计	52	74.29	总计	18	25.71

表 2 52 株导管相关性血流感染革兰氏阳性球菌的耐药情况

抗生素	耐药菌株 (株)	中介菌株 (株)	耐药率 (%)
青霉素	49	0	94.23
红霉素	40	1	78.85
四环素	25	2	51.92
庆大霉素	13	11	46.15
苯唑西林	19	0	36.54
诺氟沙星	17	2	36.54
氯洁霉素	15	1	30.77
左氧氟沙星	14	3	32.69
克林霉素	15	0	28.85
复方磺胺	13	1	26.92

表 3 18 株导管相关性血流感染的革兰氏阴性杆菌的耐药情况

抗生素	耐药菌株 (株)	中介菌株 (株)	耐药率 (%)
阿莫西林/克拉维酸	6	1	38.89
阿莫西林	6	0	33.33
复方磺胺	4	0	22.22
氯霉素	2	2	22.22
头孢唑啉	3	0	16.67
氨苄西林/舒巴坦	3	0	16.67
头孢西丁	3	0	16.67
头孢噻肟	2	0	11.11
头孢呋辛	2	0	11.11
氨苄西林	2	0	11.11

2.3 导管相关性血流感染患者的临床特征比较 革兰氏阳性球菌感染组白细胞为(12.67±4.51)×10⁹/L,革兰氏阴性杆菌感染组为(10.02±6.03)×10⁹/L,二者间差异有统计学意义(*P* < 0.05)。体温革兰氏阳性球菌感染者平均(38.81±0.83)℃,革兰氏阴性杆菌感染者平均(38.17±1.35)℃,二者间的差异无

统计学意义 ($P > 0.05$)。C-反应蛋白革兰氏阴性组更高,为 (84.07 ± 46.51) mg/L,革兰氏阳性球菌组 (57.09 ± 44.58) mg/L,二者间差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 4。

表 4 革兰氏阳性球菌与革兰氏阴性杆菌的导管相关性血流感染患者的临床特征比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	置管天数 (d)	拔管数	体温 (℃)	无寒战	白细胞 ($\times 10^9/L$)	白蛋白 (g/L)	C-反应蛋白 (mg/L)	血红蛋白 (g/L)	死亡
革兰氏阳性球菌感染组	52	166.52±117.22	17	38.81±0.83	14	12.67±4.51	34.98±5.30	57.09±44.58	99.79±22.73	3
革兰氏阴性杆菌感染组	18	112.94±105.10	5	38.17±1.35	5	10.02±6.03	35.10±5.35	84.07±46.51	95.94±27.18	1
χ^2/t		1.714	0.150	1.891	0.056	2.538	0.083	2.189	0.589	—
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	—

注:“—”例数少,未进行统计分析

3 讨论

本研究结果显示,70 例维持性血液透析的患者中,52 例为革兰氏阳性球菌感染,占总例数的 74.29%。其中排前两位的是金黄色葡萄球菌(29 株)和表皮葡萄球菌(7 株),分别占总例数的 41.43%和 10.00%。18 例为革兰氏阴性杆菌,占总例数的 25.71%,其中前两位的是大肠埃希氏菌(6 株)和阴沟杆菌(4 株),分别占总数的 8.57%和 5.71%。与国内外其他研究结果大致相似^[4]。所不同的是本研究血培养中未培养出真菌,这与国内有些报道不一致^[5]。这可能与样本量较少,病种较为单一,来源于非重症监护病房有关。或与血透导管专管专用有关,因为真菌感染可能与静脉营养有关,例如念珠菌的感染率可因经导管静脉输注含糖液及胃肠外营养液而明显增高。

本研究结果还显示,52 例革兰氏阳性球菌的血管相关性血流感染患者对青霉素的耐药率高达 94.23%,对红霉素的耐药率高达 78.85%。18 例革兰氏阴性菌的血管相关性血流感染患者对阿莫西林/克拉维酸的耐药率达 38.89%,对阿莫西林的耐药率达 33.33%。这与青霉素是最早用于抗革兰氏阳性球菌的药物有关,长期大量地用药造成了细菌的耐药。革兰氏阴性杆菌对阿莫西林的耐药与 β 内酰胺酶的形成有关。

我们在治疗导管相关性血流感染患者时,在全身抗感染的同时,局部应用抗生素封管,因此拔管率较低,有些拔管不是因为感染未控制,而是因为导管堵塞,血流量不足。革兰氏阳性球菌感染的拔管率为 32.69%(17/52),革兰氏阴性杆菌的拔管率为 27.78%(5/18),二者间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。国外有些研究建议凡是金黄色葡萄球菌的导管相关性血流感染,即使经食道超声心动图证实没有细菌性心内膜炎,也应拔除导管并同时行 2~3 周的抗生素治疗^[6]。在本研究中金黄色葡萄球菌感染例数为 29 例,拔管例数为 8 例,拔管率为 27.59%,不拔管治愈率为 73.41%。所有病人(包括未拔管病人)在抗菌药全身使用和抗菌药封管条件下,无一例发生感染性心内膜炎。国内近年来也有学者报道不拔除导管治疗导管相关性血流感染,成功率达 63.6%^[7] 和 65.5%~100%^[8]。

有研究报道:导管放置 10 d 内的主要致病菌为革兰氏阳性球菌;10 d 以上则主要为革兰氏阴性杆菌及真菌^[9]。本研究革兰氏阳性球菌与革兰氏阴性杆菌感染的置管天数无明显差异,均远远大于 10 d。革兰氏阳性球菌感染置管天数为 166.52 d,革兰氏阴性杆菌感染置管天数为 112.94 d,且革兰氏阳性球菌感染置管天数大于革兰氏阴性杆菌感染置管天数,但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。提示留置导管时间不足以判断可能的病原体,这与国内的某些报道一致^[10]。

白细胞计数目前仍是细菌感染常用的指标,本研究中两组导管相关性血流感染中的血白细胞数均有升高,但革兰氏阳性球菌感染组升高更明显,为 $12.67 \times 10^9/L$,革兰氏阴性杆菌感染组为 $10.02 \times 10^9/L$,二者间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。这可能与革兰氏阴性杆菌感染时,内毒素引起白细胞反应有关。革兰氏阴性杆菌内的内毒素进入患者体内后,早期血流中占白细胞总数 60%~70%的中性粒细胞数量迅速减少,这是因为中性粒细胞发生移动并粘附到毛细血管组织上了。

体温:革兰氏阳性球菌感染者平均 38.5℃ 以上(平均 38.81℃),革兰氏阴性杆菌感染者平均 38.5℃ 以下(平均 38.17℃)。这可能与革兰氏阴性杆菌感染时体内产生过多的细胞因子及扩血管因子有关,即所谓革兰氏阴性杆菌感染三低症状(低白细胞、低体温、低血压)。两组病人中少数无寒战,分别为 14/52、5/18,二者间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

两组间白蛋白、血红蛋白差异也无统计学意义。但 C-反应蛋白革兰氏阴性杆菌感染组更高,为 84.07 mg/L,革兰氏阳性球菌感染组为 57.09 mg/L,二者间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。以 C-反应蛋白浓度可以判断感染程度及病情进展程度,C-反应蛋白 <50 mg/L 代表较轻的炎症反应,C-反应蛋白 >100 mg/L 代表重度炎症反应^[11]。本研究革兰氏阴性杆菌感染组的 C-反应蛋白高于革兰氏阳性球菌感染组,提示革兰氏阴性杆菌导管相关性血流感染可能引起机体更严重的炎症反应,应引起我们的重视。

参考文献:

[1] 白静雅,何焯,海向军,等. 回族大学生骨密度和体成分的变化特点[J]. 解剖学报,2015,46(3):410-414.

[2] 袁春华,徐劲松. 儿童青少年的骨钙、骨密度及骨量与生长发育的关系[J]. 中国临床康复,2004,8(24):5092-5094.

[3] Zhu K, Hunter M, James A, et al. Associations between body mass index, lean and fat body mass and bone mineral density in middle-aged Australians: The Busselton Healthy Ageing Study[J]. Bone, 2015, 74: 146-152.

[4] 席焕久,张海龙,李文慧,等. 高原地区居民的体成分与形态学变化[J]. 解剖科学进展,2013,19(2):178-181,183.

[5] Xu H, Chen JX, Gong J, et al. Normal reference for bone density in healthy Chinese children[J]. J Clin Densitom, 2007, 10(3): 266-275.

[6] 金利新,朱钦. 山东潍坊市汉族城乡学生身体成分分析[J]. 解剖学杂志,2004,27(6):681-684.

[7] 胡小琪,张必科,张倩,等. 四川阿坝州藏羌汉族儿童青少年体成分分析[J]. 中国学校卫生,2006,27(1):8-10.

[8] 林朝文,王金花,黄秀峰,等. 广西 6~17 岁瑶族学生跟骨超声骨密度测定及其影响因素[J]. 中国妇幼保健,2015,30(1):123-125.

[9] 宾晓芸,黄炎东,李彬,等. 广西桂林地区回族儿童身体成分的测量分析[J]. 右江民族医学院学报,2016,38(3):265-267.

[10] 黄昌盛,黄秀峰,舒方义,等. 广西河池地区仫佬族 7~15 岁正常儿童青少年跟骨超声骨密度及其影响因素[J]. 解剖学杂志,2013,36(2):224-226,233.

[11] 张海龙,席焕久,付强,等. 利用生物电阻抗法分析藏族藏族青少年脂肪分布特点[J]. 解剖学报,2013,44(1):120-123.

[12] 席焕久,陈昭. 人体测量方法[M]. 2 版. 北京:科学出版社,2010.

[13] Pettinato AA, Loud KJ, Bristol SK, et al. Effects of nutrition, puberty, and gender on bone ultrasound measurements in adolescents and young adults[J]. J Adolesc Health, 2006, 39(6): 828-834.

[14] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学:上、下册[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2002: 45-60.

[15] Alwis G, Rosengren B, Nilsson JA, et al. Normative calcaneal quantitative ultrasound data as an estimation of skeletal development in Swedish children and adolescents[J]. Calcif Tissue Int, 2010, 87(6): 493-506.

[16] 张亚钦,李辉,吴秀娟. 定量超声技术在评价儿童青少年骨骼发育中的价值[J]. 实用儿科临床杂志,2007,22(7):534-535, 560.

[17] HORLICK M, ARPADI SM, BETHEL J, et al. Bioelectrical impedance analysis models for prediction of total body water and fat-free mass in healthy and HIV-infected children and adolescents[J]. Am J Clin Nutr, 2002, 76(5): 991-999.

[18] VARLET-MARIE E, GAUDARD A, MERCIER J, et al. Is whole body impedance a predictor of blood viscosity[J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2003, 28(3): 129-137.

[19] 程淑敏,于大芳,郭文娟. 3~10 岁儿童年龄、身高及体重指数对全身及各部位骨密度的影响[J]. 现代预防医学, 2007, 34(24): 4690-4694.

收稿日期:2017-04-19;修回日期:2017-08-25

(上接第 376 页)

死亡:革兰氏阳性球菌感染组 3 例,革兰氏阴性杆菌感染组 1 例,死亡率革兰氏阳性组略高,但例数少,无法做统计分析。但有报道^[10]革兰氏阳性球菌感染组死亡率高于革兰氏阴性杆菌感染组。

综上所述,本文探讨了维持性血液透析患者导管相关性血流感染的细菌分布、耐药性及临床特点,希望能给临床医师在诊治上提供一些帮助。

参考文献:

[1] Lewis SS, Sexton DJ. Metastatic complications of bloodstream infections in hemodialysis patients [J]. Semin Dial, 2013, 26(1): 47-53.

[2] 曾巧,周瑞玲. 维持性血液透析患者并发感染性心内膜炎 1 例[J]. 右江民族医学院学报,2014,36(1):89.

[3] Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ, et al. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections[J]. J Intraven Nurs, 2001, 24(3): 180-205.

[4] 方帆,杜晓刚. 尿毒症患者导管相关性血流感染的菌群分布及药敏分析[J]. 现代医药卫生,2016,32(9):1311-1314.

[5] 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.

[6] Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America[J]. Clin Infect Dis, 2009, 49(1): 1-45.

[7] 邱丽,姜斌,肖剑. 血透用中心静脉置管相关性感染的临床研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2016,17(1):58-59.

[8] 黄群. 应用抗生素封管预防透析导管相关性菌血症的研究进展[J]. 求医问药:下半月刊,2012,9(12):12-13.

[9] Cairo J, Hachem R, Rangaraj G. Predictors of catheter-related gram-negative bacilli bacteraemia among cancer patients[J]. Clin Microbiol Infect, 2011, 17(11): 1711-1716.

[10] 刘学花,吴琦. 导管相关性血流感染的病原菌分布及临床特征分析[J]. 天津医药,2013,41(8):810-811.

[11] Clare A, Teubner A, Shaffer JL. What information should lead to a suspicion of catheter sepsis in HPN? [J]. Clin Nutr, 2008, 27(4): 552-556.

收稿日期:2017-07-27;修回日期:2017-10-17