

作用。沙丁胺醇则为短效的选择性 β_2 受体激动剂,直接作用于小气道平滑肌细胞膜上的 β 受体而发挥作用。联合应用不同作用机制及不同作用时间的支气管扩张剂可以增加支气管扩张的程度,并可以减少药物不良反应,使患者获益更大。在 AECOPD 中应用茶碱、支气管扩张药物、激素,通过多靶点药物治疗,可有效减轻炎症反应,降低气道阻力,改善症状,提高生活质量。

慢性阻塞性肺疾病发生率逐年上升,对家庭和社会造成沉重负担。本研究提示口服氨茶碱与布地奈德、复方异丙托溴铵雾化吸入治疗有协同作用,有较好的疗效和较高的安全性,且口服氨茶碱方便、经济,故该治疗对 AECOPD 的治疗具有一定临床意义,值得推广。

参考文献

- 1 Calverley PM, Walker P. Chronic obstructive pulmonary disease[J]. Lancet,2003,362(9389):1053-1061
- 2 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2007,30(1):8-17
- 3 吴军,陈兴无. 氨茶碱对 COPD 不同年龄患者生活质量及肺功能的影响[J]. 临床肺科杂志,2009(7):882-884
- 4 Gunen H, Mirici A, Meral M, et al. Steroids in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: arenebulized and systemic forms comparable[J]. Curr Opin Pulm Med,2009,15(2):133-137

(收稿日期:2013-09-05)

(修回日期:2013-09-09)

导管相关性尿路感染临床特点分析

易玲娴 贾晓君 张长春 张淑敏

摘要 **目的** 了解笔者医院综合 ICU 病房导管相关性尿路感染病原菌分布及耐药特性,指导临床用药。**方法** 对笔者医院综合 ICU 病房 2012 年 1~12 月 607 例留置尿管的患者进行回顾性研究,用无菌容器采集清晨 6:00 清洁中段尿送检,进行细菌培养与药敏分析。**结果** 607 例留置尿管的患者 39 例确诊为导管相关性尿路感染,共检出病原菌 67 株,其中真菌 45 株(67.2%),革兰阴性杆菌 15 株(22.3%),革兰阳性球菌 7 株(10.4%)。真菌中白色念珠菌为主要致病菌,其对两性霉素 B 和氟胞嘧啶敏感,而对氟康唑及伊曲康唑相对耐药。**结论** 导管相关性尿路感染中真菌感染率高,临床工作者需重视尿路真菌感染,进行尿培养和药敏试验指导临床用药,提高尿路感染治愈率。

关键词 导管相关性尿路感染 病原菌 耐药 真菌

[中图分类号] R446.5 [文献标识码] A

Clinical Character Analysis on Catheter-related Urinary Tract Infections. Yi Lingxian, Jia Xiaojun, Zhang Changchun, Zhang Shumin. Intensive Care Unit, The 306th Hospital of PLA, Beijing 100101, China

Abstract Objective To analyze the distribution and antibiotic resistance of pathogens in catheter-related urinary tract infection (CAUTI) at our general ICU and direct clinical application of the antibiotics. **Methods** Totally 607 catheterized patients selected from our ICU from January 2012 to December 2012 were performed with a retrospective study. Clean and middle part urine samples were collected with sterile container at AM 6:00. Then, those samples were performed bacterial culture and drug sensitivity. **Results** Among 607 patients indwelling catheter, 39 patients were diagnosed CAUTI. It separated 67 strains of pathogenic bacteria, with fungi 45 cases (67.2%), gram-negative bacteria 15 cases (22.3%), gram-positive bacteria 7 cases (10.4%). *Candida albicans* was the major pathogen fungi. It was sensitivity to amphotericin B and Eph cytosine, and was resistant to fluconazole and itraconazole relatively. **Conclusion** The rate of fungal infection was high in CAUTI. Clinical worker should pay attention to urinary fungal infection and apply of urine culture and drug sensitive test, in order to guide the clinical medication and improve the cure rate of urinary tract infection.

Key words CAUTI; Pathogen; Drug resistance; Fungi

ICU 患者病情危重,基础疾病多,易发生意识障碍,留置尿管成为一种必要的临床手段。然而,留置尿管不可避免地将细菌带入后尿道,导致尿道黏膜损伤,破坏尿道黏膜的完整性,降低尿道黏膜的免疫屏障功能,引起导管相关性尿路感染(CAUTI)^[1]。罹患 CAUTI 会延长患者住院时间,增加病死率,研究表明

尿管不可避免地将细菌带入后尿道,导致尿道黏膜损伤,破坏尿道黏膜的完整性,降低尿道黏膜的免疫屏障功能,引起导管相关性尿路感染(CAUTI)^[1]。罹患 CAUTI 会延长患者住院时间,增加病死率,研究表明

约2%~4%的患者可发生菌血症和败血症,且一旦发生病死率可高达13%~30%^[2]。另外,大量联合应用抗生素可增加细菌耐药性,增加CAUTI治疗的难度,及时了解和总结CAUTI的病原菌构成和药敏情况有利于指导临床抗生素的应用。

材料与方法

1. 临床资料:选取2012年1~12月入住笔者医院综合ICU病房并留置尿管的患者607例,其中男性378例,女性229例,患者年龄67.8±17.7(18~95)岁,其中122例进行有创机械通气(包括气管切开和插管)。

2. 诊断标准:根据2009年美国感染病学学会国际临床实践指南制定的《成人导管相关尿路感染的诊断、预防和治疗》指出CAUTI诊断标准为留置导管、耻骨上方导尿管或间歇导尿管的患者出现UTI相应的症状、体征,且无其他原因可以解释,同时导尿管留取标本或拔除导尿管、耻骨上方导尿管或安全套导尿管后48h内留取的清洁中段尿标本细菌培养菌落计数≥10³CFU/ml。CAUTI的症状和体征包括发热、寒战、意识改变、不适、无诱因昏睡、腰痛、肋脊角叩痛、急性血尿、盆腔不适,已拔除导尿管的患者可有排尿困难、尿频、耻骨上方疼痛或压痛。脊髓损伤的患者CAUTI的相应症状为持续痉挛、自主反射障碍或感觉不安^[3]。

3. 标本采集:清晨6:00用无菌容器采集综合ICU病房中导管7天以上患者的清洁中段尿,于1h内送往检验科进行尿培养及药敏分析。ICU病房内放置尿管的患者常规每7天(每周四下午14:00)更换尿管,尿管的更换由专人操作,以保证无菌导尿和操作规范。

4. 药敏试验仪器及试剂:采用VITEK2全自动微生物分析仪进行细菌鉴定及抗菌药物药敏分析。药敏结果按美国临床实验室标准委员会(NCCLS)1999年制定的标准进行判断。细菌培养采用麦康凯琼脂及血琼脂平板培养,均购自郑州市安图绿科生物有限公司;真菌采用改良沙保罗平板培养,购自珠海市丽拓发展有限公司。质控菌株为金黄色葡萄球菌ATCC25923,铜绿假单胞菌ATCC27853和大肠杆菌ATCC25922。若同一患者连续培养出相同菌株不做重复统计,同一患者的重复菌株只统计其分离的第1个菌株及分析该次分离菌株的耐药特性。

结 果

1. CAUTI病原菌构成:607例留置尿管的患者39例确诊为CAUTI,发生率为6.4%。共检出病原菌67株,其中真菌45株(67.2%),革兰阴性杆菌15株(22.3%),革兰阳性球菌7株(10.4%,表1)。

2. CAUTI真菌耐药特性:CAUTI中主要致病菌为真菌,共检出45株,占67.2%。各菌株数依次为白色念珠菌13株,近平滑念珠菌10株,热带念珠菌9株,光滑念珠菌7株,白色念珠菌生物变种5株,克柔念珠菌1株。上述各菌株对笔者医院常用真菌耐

药特性见表2。其中各真菌对氟胞嘧啶均敏感;白色念珠菌生物变种对两性霉素B敏感,白色念珠菌、近平滑念珠菌、热带念珠菌对其相对敏感;除了光滑念珠菌及白色念珠菌生物变种外,其他念珠菌对氟康唑和伏立康唑相对耐药,而除了白色念珠菌生物变种以外的其他念珠菌对伊曲康唑均明显耐药。

表1 笔者医院综合ICU病房CAUTI病原菌构成

真菌	菌株	G ⁻ 杆菌	菌株
白色念珠菌	13株	肺炎克雷伯杆菌	5株(含ESBL4株)
近平滑念珠菌	10株	大肠杆菌	3株(含ESBL2株)
热带念珠菌	9株	产气肠杆菌	2株
光滑念珠菌	7株	铜绿假单胞菌	2株
白色念珠菌生物变种	5株	鲍曼不动杆菌	2株
克柔念珠菌	1株	鲍曼复合醋酸钙不动杆菌	1株
共计	45株	G ⁺ 球菌	7株
		屎肠球菌	4株
		其他	3株
		共计	15株

表2 CAUTI真菌耐药特性[n(%)]

菌株	白色念珠菌 (n=13)	近平滑念珠菌 (n=10)	热带念珠菌 (n=9)	光滑念珠菌 (n=7)	白色念珠菌生物变种 (n=5)
两性霉素B	3(23.1)	3(30.0)	3(33.3)	3(42.9)	0(0)
氟胞嘧啶	0(0)	1(10.0)	0(0)	0(0)	0(0)
氟康唑	6(46.1)	6(60.0)	7(77.8)	1(14.3)	1(20.0)
伏立康唑	5(38.5)	4(40.0)	5(55.6)	0(0)	0(0)
伊曲康唑	9(69.2)	7(70.0)	7(77.8)	5(71.4)	2(20.0)

3. CAUTI中革兰阳性球菌及革兰阴性杆菌的耐药特性:笔者医院综合ICU病房CAUTI中检出革兰阴性杆菌15株,其中肺炎克雷伯杆菌5株,4株为产ESBL菌株,其对氨苄西林、环丙沙星、左氧氟沙星、亚胺培南、头孢他啶、头孢曲松、头孢吡肟、哌拉西林/他巴唑、优立新及复方新诺明明显耐药,而对阿米卡星及庆大霉素相对敏感。革兰阳性球菌检出7株,其中4株为屎肠球菌,其对万古霉素耐药率为33.3%(VRE,耐万古霉素肠球菌),而对笔者医院其他常用抗菌药物表现为全部耐药。

讨 论

导管相关性尿路感染(CAUTI)是临床最常见的医院获得性感染之一。放置尿管作为一种侵入性操作,可造成尿道黏膜充血、水肿甚至黏膜损伤,降低尿道黏膜的免疫屏障功能^[4-8],导致尿路感染的概率增

加。在我国,尿路感染占住院患者院内感染的 20.8%~31.7%^[9]。本研究回顾性分析了 2012 年笔者医院综合 ICU 病房 CAUTI 的发生率及 CAUTI 患者的病原菌分布特点及耐药性。笔者医院综合 ICU 病房去年 607 例患者留置尿管确诊 39 例 CAUTI,发病率为 6.4%,低于已报道的全国平均水平,表明笔者医院在留置尿管的适应证掌控、操作流程及护理等方面处于较高水平。

研究表明,短期导尿患者导管伴随性尿路感染的发生率每天以 8.0%~10.0% 的速度递增,长期导尿患者几乎 100.0% 发生菌尿^[10]。本研究中所有患者置管时间均为 7 天以上,39 例诊断为 CAUTI,共检出病原菌 67 株,其中真菌 45 株,所占比例为 67.2%,为 CAUTI 的主要致病菌,这不同于以往文献报道的革兰阴性菌为主要 CAUTI 致病菌^[11]。真菌为条件致病菌,可在正常健康人的皮肤、口腔、肠道等部位分离得到,一旦机体免疫功能低下或者各种原因导致机体内菌群失调时,将引起真菌感染。文献报道真菌感染的发生率约占院内感染的 10%~15%,在 ICU 真菌感染率更高有报道为 19%^[12]。

本研究中发现白色念珠菌占尿路真菌感染第 1 位,这与既往报道一致,其为近年医院真菌感染的主要病原菌。其他依次为近平滑念珠菌、热带念珠菌、光滑念珠菌、白色念珠菌生物变种、克柔念珠菌。药敏结果显示各真菌对氟胞嘧啶敏感,对两性霉素 B 相对敏感。除光滑念珠菌及白色念珠菌生物变种外,其他念珠菌对氟康唑和伏立康唑相对耐药。除白色念珠菌生物变种以外的其他念珠菌对伊曲康唑均明显耐药。需要注意的是虽然各念珠菌对两性霉素 B 相对敏感,但是其肾毒性接近 50%,2009 年新版念珠菌治疗指南不推荐其作为临床首选药物,而推荐首选氟康唑^[13]。

革兰阴性菌中主要为产 ESBL 的肺炎克雷伯杆菌,产 ESBL 细菌能水解第 3 代头孢菌素如头孢他定、头孢曲松、头孢噻肟和单环类氨基曲南,具有多重耐药的特性,因此临床上一旦感染 ESBL,将对患者的生命构成威胁^[14]。本研究药敏结果显示肺炎克雷伯杆菌对氨苄西林、环丙沙星、左氧氟沙星、亚胺培南、头孢他啶、头孢曲松、头孢吡肟、哌拉西林/他巴唑、优立新及复方新诺明明显耐药,而对阿米卡星及庆大霉素相对敏感。

革兰阳性球菌主要致病菌主要为屎肠球菌。肠球菌是寄生在人体肠道中的条件致病菌,文献报道肠球菌已成为医院内感染占第 2 位的病原菌^[15]。其对万古霉素(VRE,耐万古霉素肠球菌)的耐药性逐年

升高,成为近年来临床治疗的另一难题,其耐药机制可能为细菌细胞壁结构改变,万古霉素与之亲和力下降有关,其基因分型有 vanA、vanB、vanC、vanD 和 vanE 等型别^[15]。本研究中药敏结果显示屎肠球菌对万古霉素耐药率为 33.3%,而对笔者医院其他常用抗菌药物表现为全部耐药。

本研究对 2012 年笔者医院综合 ICU 病房导管相关性尿路感染的病原菌分布及药物敏感度情况进行了回顾性分析,揭示了一些与以往文献报道不同的临床特点,为指导临床合理用药提供了理论依据。临床医生发现 CAUTI 时应根据病原菌分析及药敏结果合理应用抗菌药物,防止患者病情的加重及新增病原菌耐药性。

参考文献

- 1 汤丽艳,辛永芬.泌尿系感染 85 例的病原菌临床分析[J].牡丹江医学院学报,2010,31(2):61-62
- 2 张晓红,周云,陶云珍.留置尿管相关性尿路感染的病原菌分布及耐药性分析[J].中华全科医学,2012,10(7):1024-1026
- 3 邹鹤娟,李光辉.成人导管相关尿路感染的诊断、预防和治疗——2009 年美国感染病学会国际临床实践指南[J].中国感染与化疗杂志,2010,10(5):321-324
- 4 王小明,张永根,廖洁.留置导尿危重症患者真菌性尿路感染分析[J].实验与检验医学,2012,30(1):55-56
- 5 尹冬梅,王娟,薛梅彦,等.导尿管相关性尿路感染预防与控制技术指南在 ICU 的应用[J].安徽医药,2013,17(3):464-466
- 6 何群,张冉,王敏,等.ICU 导尿管相关性尿路感染发生因素与病原学分析[J].中华医院感染学杂志,2011,21(19):4040-4042
- 7 张晓红,周云,陶云珍.留置尿管相关性尿路感染的病原菌分布及耐药性分析[J].2012,10(7):1024-1026
- 8 邓兴誉,苏鸿学,张亚群,等.尿脱落细胞病理联合逆行性尿路造影在肾盂癌术前诊断的应用分析[J].中国医刊,2012,47(4):75-77
- 9 梁少群,吴兴柳,赵明聪.尿路感染患者细菌培养和药敏实验分析及临床意义探讨[J].中国民康医学,2013,25(10):3-4
- 10 马振芝.留置尿管导致尿路感染的预防研究进展[J].中华医院感染学杂志,2009,19(19):2668-2669
- 11 戴昆琦,陈群英,奕利娟.导尿管相关性尿路感染的病原菌分布及耐药性[J].中华医院感染学杂志,2012,22(15):3411-3412
- 12 李吉明.急诊 ICU 肺部侵袭性真菌感染危险因素分析[D].乌鲁木齐:新疆医科大学,2012
- 13 蔡绍曦,卢健聪.2009 年美国感染病学会念珠菌病治疗指南要点解读[J].实用医学杂志,2009,25(16):2605-2607
- 14 张欣,赵宗珉,年华,等.超广谱 β -内酰胺酶对大肠埃希菌和肺炎克雷伯杆菌多重耐药的影响[J].中国医科大学学报,2009,38(6):454-456
- 15 严冰,苏健.肠球菌感染菌种分布及耐万古霉素基因型研究[J].医学研究杂志,2008,37(6):52-54

(收稿日期:2013-08-24)

(修回日期:2013-09-09)