

中心静脉导管相关性血流感染的临床及病原学的回顾性调查分析

陶真 林小玲 甘文思 杨坤 金细众

摘要 目的 了解重症监护室(ICU)中心静脉导管相关性血流感染(CRBSI)的感染率、危险因素、病原菌种类、耐药性及临床结局,对有效抗感染治疗及预防CRBSI的发生提供指导。**方法** 回顾性分析2010年4月~2014年4月共483例留置过中心静脉导管(CVC)的患者。计算感染率、感染相关性因素及筛选危险因素分析并应用SPSS20.0统计软件进行多因素Logistic回归分析。**结果** 共有17例患者发生CRBSI,感染率为3.5%;不同置管者、置管地点、置管部位构成的比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。经多因素Logistic回归分析,发现影响CRBSI的独立危险因素是抗生素大量使用和导管日,OR值分别为7.898和1.044。革兰阳性菌(gram-positive bacteria, G⁺)占35.3%,革兰阴性菌(gram-negative bacteria, G⁻)占47.1%,真菌占17.6%;G⁺菌感染患者,经治疗后病情100%好转;G⁻菌感染患者,87.5%好转,12.5%恶化;真菌感染患者,66.7%好转,33.3%恶化。**结论** CRBSI的发生率随抗生素大量使用以及导管日延长而增加。患者经治疗后,大部分好转,但真菌感染者病死率相对较高,应引起临床关注。

关键词 中心静脉导管 血流感染 病原学

中图分类号 R1

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.05.039

Retrospective Investigation and Analysis of Clinical and Etiological of Central Venous CRBSIs. Tao Zhen, Lin Xiaoling, Gan Wensi, et al.

Wenzhou Municipal Hospital of Combined Traditional Chinese Medicine and Western Medicine, Zhejiang 325000, China

Abstract Objective To study central related blood stream infection (CRBSI) related prevalence, risk factors, pathogens, drug resistance and clinical outcomes in ICU ward, to provide the guidance for how to provide effective anti-infection treatment, and better prevention of CRBSI occur. **Methods** A total of 483 patients, who had indwelled central venous catheters in the ICU during April 2010 to April 2014, were retrospectively analyzed. The infection rate was calculated and the risk factors were screened before multiple Logistic regression analysis of the likely risk factors in SPSS20.0 was conducted. **Results** There were totally 17 cases led to CRBSI, with the rate of infection number of 3.5%. Between different catheter, catheter site, catheter site formed, the difference had statistical significance($P < 0.05$). By Multiple Logistic regression analysis, we found the main risk factors of CRBSI were the extensive use of antibiotics and time of CVC, with OR rate 7.898 and 1.044 by respectively. In detected 17 strains pathogens, the gram-positive bacteria(G⁺) accounted for 35.3%, the gram-negative bacteria(G⁻) accounted for 47.1% and the fungal accounted for 17.6%. The patients who infected G⁺ after treatment, 100% were cured; G⁻ infection, 87.5% were cured, 12.5% were worsen; fungal infection, 66.7% were cured, 33.3% were worsen. **Conclusion** The incidence of CRBSI increased accompany with prolonged catheter days and extensive use of antibiotics. Patients after treatment, most were cured, but those fungal infections easily cause high mortality, should lead to clinical attention.

Key words Central venous catheter; Blood stream infections; Etiological

近年来,随着医疗技术的发展、各种侵入性操作已在临幊上广泛应用并成为有效的诊治手段,相关性血流感染(blood stream infection, BSI)的发生日趋严峻。在ICU的血流感染控制和预防中往往需要涉及到CRBSI,因为血管内导管置管术是所有ICU不可或缺的治疗措施,而及时报告CRBSI的发生率,分析其

发生的原因,开展定期培训,可以促使医务人员重视和加强感染控制的实施,有效地降低CRBSI的发生率,也有利于提高危重患者救治抢救成功率。本研究回顾性调查了2010~2014年入住ICU接受中心静脉导管置管的患者资料,旨在了解笔者医院ICU常见的中心静脉导管相关性血流感染的感染率、危险因素、病原菌种类及耐药性,对如何选用敏感抗生素,及时、有效抗感染治疗以及为今后更好地预防CRBSI的发生,有重要的临床意义。

材料与方法

1. 研究对象:监测 2010 年 4 月~2014 年 4 月入住 ICU 患者 850 例,入住总天数为 18626 天,其中留置中心静脉导管的 ICU 患者 483 例,其中,患者中位年龄 56 岁,其中,男性 334 例,女性 149 例。

2. 入选标准:依据 2007 年中华医学会重症医学分会发布的《血管内导管相关感染的预防与治疗指南》。

3. 目标性监测方法:按 2009 年国家卫生和计划生育委员会(原卫生部)颁布的《医院感染监测规范》,设立目标性监测表格内容。每例患者监测至拔管日,患者带管转出至普通病房,追踪监测至转出后 48h。

4. 监测的质量控制:由科室院感负责医生、护士每日评估患者情况,感染管理科专职人员隔日下病房进行床边核实患者感染情况。

5. 统计学方法:应用 SPSS 20.0 统计软件分析处理数据。符合正态分布资料采用 *t* 检验,采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 来表示;非正态分布资料采用秩和检验,以中位数(四分位数间距) [Median(P25, P75)] 表示;频数资料采用 χ^2 检验的方法。经单因素检验差异有统计学意义的指标进一步行多因素检验,采用 Logistic 回归分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 中心静脉导管相关性血流感染发生率分析:(1)483 例留置中心静脉导管患者,置管总天数为 4218 天,发生导管相关性感染 17 例,感染例数占总例数的 3.5%,感染率为 4.0% 导管日,非感染例数占总例数的 96.5%。(2)不同导管腔数与 CRBSI 相关性分析:在发生 CRBSI 的 17 例患者中,留置单腔中心静脉导管为 8 例,占 47.1%,留置双腔中心静脉导管为 9 例,占 52.9%;非 CRBSI 的 466 例患者中,留置单腔中心静脉导管为 322 例,占 69.1%,留置双腔中心静脉导管为 144 例,占 30.9%。采用 χ^2 检验分析不同导管腔数感染率的比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。(3)导管类型与 CRBSI 相关性分析:在发生 CRBSI 的 17 例患者中,留置抗感染中心静脉导管为 1 例,占 5.9%,留置非抗感染中心静脉导管为 15 例,占 88.2%,其他 1 例,占 5.9%;非 CRBSI 的 466 例患者中,留置抗感染中心静脉导管为 115 例,占 24.7%,留置非抗感染中心静脉导管为 305 例,占 65.5%,PICC13 例,占 2.8%,其他 33 例,占 7.1%。采用 χ^2 检验分析不同导管类型感染率的比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。(4)置管者与 CRBSI 相

关性分析:在发生 CRBSI 的 17 例患者中,由 ICU 医生置管为 14 例,占 82.4%,麻醉医师置管为 2 例,占 11.8%,其他置管者为 1 例,占 5.9%;非 CRBSI 的 466 例患者中,由 ICU 医生置管为 221 例,占 47.4%,麻醉医师置管为 212 例,占 45.5%,其他置管者为 33 例,占 7.1%。采用 χ^2 检验分析不同置管者感染率的比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。(5)置管地点与 CRBSI 相关性分析:在发生 CRBSI 的 17 例患者中,置管地点在 ICU 为 14 例,占 82.4%,手术室为 2 例,占 11.8%,其他为 1 例,占 5.9%;非 CRBSI 的 466 例患者中,置管地点在 ICU 为 223 例,占 47.9%,手术室为 209 例,占 44.8%,其他病房为 35 例,占 7.3%。采用 χ^2 检验分析不同置管地点感染率的比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。(6)置管部位与 CRBSI 相关性分析:在发生 CRBSI 的 17 例患者中,置管部位在颈静脉为 7 例,占 41.2%,锁骨下静脉为 1 例,占 5.9%,股静脉为 7 例,占 41.2%,其他部位为 2 例,占 11.8%;非 CRBSI 的 466 例患者中,置管部位在颈静脉为 310 例,占 66.5%,锁骨下静脉为 12 例,占 2.6%,股静脉为 132 例,占 28.3%,其他部位为 12 例,占 2.6%。采用 χ^2 检验分析不同置管部位感染率的比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2. 中心静脉导管相关性血流感染危险因素分析:

(1)CRBSI 危险因素分析:将患者的性别、外科手术、意识状态、糖尿病、激素使用、抗生素大量使用、高龄 ≥ 75 岁、留置胃管、免疫抑制剂、免疫功能低下、癌症等分感染组与非感染组,两组计数资料做 χ^2 检验。结果显示患者的性别、糖尿病、激素使用、留置胃管、免疫抑制剂、免疫功能低下、癌症的差异无统计学意义 ($P > 0.05$);外科手术、意识状态、抗生素大量使用、高龄 ≥ 75 岁的差异有统计学意义 ($P < 0.05$,表 1)。用 Wilcoxon 秩和检验,结果显示患者的导管日、ICU 入住时间差异有统计学意义 (P 均 < 0.05 ,表 2)。以是否发生 CRBSI 为因变量,将单因素筛选后 $P < 0.05$ 的因素作为自变量进行多元 Logistic 逐步回归分析,结果见表 3。可以看出,经多因素 Logistic 回归分析后,最终进入方程的危险因素为抗生素大量使用和导管日。

3. CRSBI 病原菌种类、药敏试验及临床用药后结局分析:(1)病原菌种类结果分析:检出病原菌 17 株,革兰阳性菌 6 株 (6/17),占 35.3%,以凝固酶阴性葡萄球菌为主;革兰阴性菌 8 株 (8/17),占 47.1%,以鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌为主;真菌 3

表1 中心静脉导管相关性血流感染单因素分析

因素	感染组 (n=17)	非感染组 (n=466)	P
性别	男性	14	320
	女性	3	146
外科手术	是	4	241
	无	13	225
意识状态	清醒	0	240
	昏迷	17	226
糖尿病	有	3	79
	无	14	387
激素使用	有	0	81
	无	17	385
抗生素大量使用	有	14	93
	无	3	373
高龄≥75岁	有	10	132
	无	7	334
留置胃管	有	17	374
	无	0	92
免疫抑制剂	有	0	2
	无	17	464
免疫功能低下	有	5	227
	无	12	239
癌症	有	1	41
	无	16	425

表2 年龄、导管日和ICU入住时间的感染组和非感染组秩和检验结果分析

因素	感染组 (n=17)	非感染组 (n=466)	Z	P
导管日	22(13.5,54)	4(2.9)	-5.322	0.000
ICU入住时间	85±90	5(2,11)	-6.126	0.000

株(3/17),占17.6%。(2)病原菌药敏试验结果分析:药敏试验可见大部分对多种抗菌药物耐药,其中G⁺菌对青霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、泰能等耐药率达到100%,对万古霉素、替考拉宁普遍敏感;G⁻菌对氨苄西林、氨曲南、头孢唑啉等耐药率达到100%,对美罗培南和阿米卡星耐药率分别为33.3%和16.7%,其他大部分抗菌药物耐药率达50%以上。真菌药敏均显示敏感。(3)CRBSI患者临床用药后结局分析:在CRBSI患者中,6例G⁺菌感染患者,经治疗后感染病情均好转,达到100%;8例G⁻菌感染患者,感染病情7例好转,占87.5%,1例恶化,占12.5%;3例真菌感染患者,病情2例好转,占66.7%,1例恶化,占33.3%。

表3 CRBSI多因素Logistic回归分析结果

危险因素	B	SE.	Wald	df	P	OR	95% CI	
							下限	上限
抗生素大量使用	2.148	0.715	8.361	1	0.004	7.898	1.946	12.053
导管日	0.043	0.013	10.238	1	0.001	1.044	1.017	1.071
常量	-7.170	1.214	34.907	1	0.000	0.001		

讨 论

本研究监测了483例留置中心静脉导管患者,置管总天数为4218天,发生导管相关性感染17例,感染例数率为3.5%,感染率为4.0‰导管日,低于北京报道,略高于广东的2.5‰导管日。基于非随机对照试验结果提示多腔导管的CRBSI发生率显著高于单腔^[1]。由于本医疗机构多收住外地农民工患者,出于经济原因考虑,故有此倾向选择。但有研究认为,和单腔导管相比较而言,多腔导管确实存在较高的感染风险,然而增加的感染率被双腔导管带来的优势所抵消^[2]。但也有不同研究表明,单腔导管与多腔导管之间发生CRBSI概率比较,差异无统计学意义($OR=1.3,95\%CI:0.50\sim3.41$)。本研究经 χ^2 检验显示单腔与双腔导管之间发生CRBSI的概率差异无统计学意义($P>0.05$)。因此,严格的无菌操作和导管护理可能更加重要。

在本研究中使用非抗感染类型导管发生CRBSI的发生率最高(15/17),与文献报道相近^[3]。本研究将不同导管类型的感染率做 χ^2 检验,差异无统计学意义($P>0.05$)。而从现实考量,抗感染导管费用较高而疗效不显著,并未受到临床医师的青睐。经 χ^2 检验显示ICU医师置管与麻醉医师置管之间发生CRBSI的概率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。在ICU置管与手术室之间发生CRBSI的概率差异有统计学意义($P<0.05$)。究其原因有两点:①ICU的环境中存在的大量的多重耐药菌和条件致病菌,文献报道拔管后对导管末端进行细菌培养分析,培养出的细菌与周围环境当中的物体表面细菌培养分离出的细菌相同,说明外源性定植的细菌是静脉导管感染的主要来源^[4]。因此相对手术室高级别的除菌要求,ICU的环境会导致更高的CRBSI的发生;②原发病收住ICU的患者病情较术后ICU短暂监护的患者病情

更重、免疫力低下且大量使用广谱抗生素等原因,导致机体微生态环境被破坏,定植抗力减弱甚至消失,引起多重耐药细菌(mult-drug resistant bacteria, MDR)相关感染,故易发生CRBSI^[5]。

本研究显示,患者留置颈内静脉导管和股静脉导管相应的CRBSI发生高于锁骨下静脉导管留置,提示穿刺部位的选择与医疗机构的整体水平相关,基层医疗机构偏向于颈内静脉及股静脉导管留置,这与颈内静脉及股静脉易于穿刺及留置有关,并且锁骨下静脉留置如发生大出血等并发症时普通处理无法奏效,需急诊手术处理,反而增加不必要的医疗风险和费用,因此也使得基层医务人员倾向于避免锁骨下静脉穿刺置管。通常认为留置在颈静脉和股静脉的导管易导致血流感染,而锁骨下静脉途径的血流感染率显著降低。但是近期的研究汇总认为无论股静脉、颈内静脉还是锁骨下静脉,只要技术熟练,规范操作,CRBSI的发生率并无差异^[6]。

分析发生CRBSI的危险因素,结果显示CRBSI的发生率随抗生素大量使用而增加。这与Peng等^[7]的研究结果相似。有国内学者研究后亦发现,置管时间>7天者感染率明显高于≤7天者(OR=3.401,P=0.023)^[8]。本研究也同样提示导管日的延长(Z=-5.322,P=0.000)与感染发生率相关。检出病原菌17株,革兰阳性菌占35.3%,以凝固酶阴性葡萄球菌为主;革兰阴性菌占47.1%,以鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌为主;真菌占17.6%。病原菌的总体分布排序仍然延续了本医疗机构2011年对ICU的院内感染病原菌分布的报道状况^[9],说明CRBSI的致病菌与ICU的整体环境的病原菌分布密切相关^[10]。G⁺中有3株溶血葡萄球菌,均为耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)。

据相关报道,血培养分离出的微生物中,以CNS比例最高,约占院内BSI的25%,特别是MRCNS流行未得到及时治疗,致死率可达18.8%~57%。由于ICU患者普遍病情较重、免疫力低下及广谱抗菌药物的广泛使用,真菌感染比例明显上升。沈丽珍等^[11]在2011年对ICU的病原菌分布调查中发现真菌检出率居高不下,占总检出例数的20%左右,此项研究亦发现真菌引起的CRBSI所占比例为占17.6%,与最近国内外研究发现一致^[12~14]。真菌感染增加的趋势更为严峻,分析其原因真菌感染率高可能与近年来大量应用广谱抗菌药物如碳青酶烯类、酶抑制剂复合抗菌药物及糖皮质激素等应用^[14~16]。因

而,合理使用抗菌药物、减少不必要的侵人性操作,是预防导管相关感染的重要措施。对危重原发疾病适当的免疫增强治疗也是非常必要的。真菌血症病死率显著高于细菌BSI,所以一旦怀疑真菌血症,必须根据疾病的特点进行经验性选择抗真菌药物的治疗。在此次药敏分析中发现,检出的细菌耐药率皆呈现较高水平,MDR的出现与广泛使用抗菌药物有关。虽未发现广泛耐药细菌(extensively drug resistant bacteria,XDR)及泛耐药细菌(pandrug-resistant bacteria,PDR),但需要密切关注在持续抗菌药物压力下和频繁的院际患者转运中,引致上述XDR、PDR的扩散和感染。

抗生素的选择主要基于对感染的部位和细菌种类的判定,并且要考虑到抗生素的各自特点,包括抗菌谱、抗菌能力、药代动力学/药效动力学、细菌的耐药性和药物安全性等。有数据显示,恰当抗生素选择使得病死率降低50%,使菌血症发生率(20%)也显著降低(34%)。而由于耐药菌株的出现使得经验性选择抗生素误差率升高、低蛋白血症或者是有微生物学证据时推迟抗生素的应用或未按药敏选择抗生素,所有这些原因都会引起不恰当的抗生素治疗,也就相应地显著增加住院病死率。最近的一项研究也同样支持恰当的起始用药也是改善预后的关键,即Chinascan显示,起始治疗药物敏感的患者病死率明显低于中介和耐药的患者(P=0.0497)^[16]。所以在初始判定存在BSI时,抗生素的选择到位与否是治疗BSI成败的关键。恰当的治疗策略为治疗的成功赢得了时间。何谓经验性治疗?即指血培养结果出来前,在标本留取后24h内立即进行抗生素治疗;而确定性治疗是指从抗菌谱报告后给临床医师开始至抽取血培养120h内继续原先抗生素或更换抗生素的治疗。恰当治疗指的就是只要在血培养抽取24h内,根据经验选择了至少一个针对致病菌敏感的抗生素、合适的剂量和途径。

综上所述,在抗生素治疗上,不管是经验、抢先还是确诊治疗,其实都离不开在患者中心静脉导管留置期间,对此一系列的监测和感染控制措施的严格执行,这包括对在医疗单位进行医疗相关活动的人员,如医生、护士、院内感染控制专家、行政工作者甚至生活保育员及患者家属进行定期培训以更好地防止CRBSI。

当然本研究也存在一定的局限性,如在多因素Logistic回归分析中各变量的设置的设定中缺少标准

参照,比如免疫功能低下的界定(白蛋白水平是否<30g/L)比较模糊,假如能有更加精确的测量数据来表达免疫功能会更好。

参考文献

- 1 马全玲. 血流感染的危险因素及相关预防措施[J]. 医学综述, 2010, 16(13):2038-2041
- 2 Tacconelli E, Smith G, Hieke K, et al. Epidemiology, medical outcomes and costs of CRBSIs in intensive care units of four European countries: literature - and registry - based estimates[J]. Hosp Infect, 2009, 72(2):97-103
- 3 Kayama H, Takeda K. Regulation of intestinal homeostasis by innate and adaptive immunity[J]. Int Immunol, 2012, 24(11):673-680
- 4 Marik PE, Flemmer M, Harrison W. The risk of CRBSI with femoral venous catheters as compared to subclavian and internal jugular venous catheters: a systematic review of the literature and meta - analysis [J]. Crit Care Med, 2012, 40(8):2479-2485
- 5 Dezfulian C, Lavelle J, Nallamothu BK, et al. Rates of infection for single - lumen versus multilumen central venous catheters: a meta - analysis[J]. Crit Care Med, 2003, 31(9):2385-2390
- 6 Marik PE, Flemmer M, Harrison W. The risk of CRBSI with femoral venous catheters as compared to subclavian and internal jugular venous catheters: a systematic review of the literature and meta - analysis [J]. Crit Care Med, 2012, 40(8):2479-2485
- 7 Peng S, Lu Y. Clinical epidemiology of central venous CRBSIs in an intensive care unit in China[J]. Crit Care, 2013, 28(3):277-283
- 8 唐艳琴,宋秀婵,叶俊琴,等. ICU 中心静脉导管相关性感染目标性监测与危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(20):4885-4887
- 9 陶真,夏优秀,林小玲. 2509 例医院感染调查分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(19):4016-4018
- 10 贾建军,刘蓬蓬. 院内感染常见细菌分布及其药敏试验分析[J]. 青岛大学医学院学报, 2008, 44(1):61-63
- 11 沈丽珍,张爱鸣,黄一睿,等. 2007~2009 年医院重症监护室病原菌流行分布及耐药分析[J]. 疾病监测, 2011, 26(1):61-64, 80
- 12 Pfaller MA, Diekema DJ, Gibbs DL, et al. Geographic variation in the frequency of solation and fluconazole and voriconazole susceptibilities of Candida glabrata: an assessment from the ARTEMIS DISK Global Antifungal Surveillance Program[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2010, 67(2):162-171
- 13 姚惠萍,唐晓英,付丽芳,等. 中心静脉导管感染的原因调查及预防对策[J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(3):289
- 14 林乐清,徐立群,王斌. 危重病患者中心静脉导管相关性感染的调查及防治[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(8):916-917
- 15 Guo F, Yang Y, Kang Y, et al. Invasive candidiasis in intensive care units in China: a multicentre prospective observational study[J]. Antimicrob Chemother, 2013, 68(7):1660-1668
- 16 Liu W, Tan J, Sun J, et al. Invasive candidiasis in intensive care units in China: in vitro antifungal susceptibility in the China - SCAN study[J]. Antimicrob Chemother, 2014, 69(1):162-167

(收稿日期:2016-09-26)

(修回日期:2016-10-16)

不同尿液标本采集方法对尿沉渣分析仪 诊断尿路感染的价值

胡音音 熊晓顺 李向阳

摘要 目的 探索 Sysmex UF - 1000i 尿沉渣分析仪定量检测结果中细菌和白细胞计数在诊断尿路感染中的价值,阐明标本采集送检的不同对 UF - 1000i 诊断尿路感染的影响。**方法** 选取笔者医院 2015 年 7 月~2015 年 8 月 466 例怀疑尿路感染的入院患者同时做细菌培养及尿常规的检验结果(A 组标本),收集 2016 年 3 月下旬~4 月上旬 148 例尿细菌培养清洁中段尿标本,接种之后立即送检尿常规检查(B 组标本)。取两组标本的细菌及白细胞计数结果,以细菌培养为金标准用 SPSS 18.0 统计软件分别绘制 ROC 曲线,求出尿沉渣细菌和白细胞计数诊断尿路感染的阈值,并计算其敏感度、特异性、阳/阴性预测值、假阳性/假阴性率和准确性,比较两组标本的各项指标。**结果** 尿沉渣细菌与白细胞定量检测最佳阈值,A 组标本分别为 101.7/ μ l 与 18.8/ μ l,B 组标本分别为 98.7/ μ l 与 11.1/ μ l。尿沉渣细菌与白细胞 ROC 曲线下面积,A 组标本分别为 0.604 与 0.661,B 组标本分别为 0.941 与 0.848。对 B 组标本而言,细菌与白细胞联合诊断尿路感染最佳敏感度为 82.4%,特异性为 92.1%,阳性预测值为 77.8%,阴性预测值为 93.8%,假阳性率为 7.9%,假阴性率为 17.6%,准确度为 89.9%,并可将细菌培养降低 70.9%。

作者单位:325027 温州医科大学附属第二医院(胡音音、熊晓顺),检验科(李向阳)

通讯作者:李向阳,电子信箱:lxy@wzhealth.com