

DOI:10.13350/j.cjpb.240118

• 临床研究 •

# 危重症患者导管相关血流感染病原菌耐药性及影响因素分析\*

汪浩<sup>1</sup>, 吉丽娟<sup>1\*</sup>, 陈访<sup>1</sup>, 杨亚迪<sup>2</sup>, 张凤春<sup>3</sup>(1. 上海交通大学医学院苏州九龙医院检验科, 江苏苏州 215028; 2. 上海交通大学医学院苏州九龙医院重症医学科;  
3. 上海交通大学医学院苏州九龙医院肿瘤科)

**【摘要】** 目的 分析危重症患者导管相关性血流感染(CRBSI)病原菌分布、耐药性及危险因素。方法 选取2018年6月~2021年6月在本院综合ICU患者作为研究对象,统计患者感染率,分析感染患者的感染部位、病原菌分布及病原菌的耐药率,并采用SPSS22.0软件对感染的危险因素进行单因素及多因素logistic回归分析。结果 1200例行中心静脉置管患者中有58例发生CRBSI感染,感染率为4.83%;58例感染患者共检查出37株病原菌,其中以革兰阳性菌为主,共25株占67.37%,革兰阴性菌12株占比32.63%。感染病原菌前三位的分别为金黄色葡萄球菌(10株,占27.03%)、表皮葡萄球菌(10株,占27.03%)和大肠埃希菌(6株,占16.22%)。革兰阳性菌中金黄色葡萄球菌对苯唑西林、红霉素、克林霉素有较高的耐药率,均 $\geq 50.00\%$ ;表皮葡萄球菌对苯唑西林、磺胺甲恶唑、庆大霉素有高耐药率,均 $\geq 30.00\%$ ;肠球菌属对苯唑西林、红霉素、环丙沙星有较高的耐药率,均 $\geq 60.00\%$ 。革兰阴性菌对环丙沙星、左氧氟沙星、美罗培南、亚胺培南等耐药率为0;其中鲍曼不动杆菌对10类抗菌药物耐药,铜绿假单胞菌对12类抗菌药物耐药。单因素分析结果显示,患者置管天数、合并糖尿病、气管切开为影响导管相关血流感染的可疑危险因素( $\chi^2=4.854, 19.220, 10.250, P<0.05$ )。经多元logistic回归分析结果显示,患者置管天数 $\geq 7$  d(OR=0.333, 95%CI:0.153~0.724)、合并糖尿病(OR=0.384, 95%CI:0.162~0.912)、气管切开(OR=0.340, 95%CI:0.156~0.740)是导管相关血流感染的独立危险因素( $P<0.05$ )。结论 根据患者相关症状进行有效的干预,完善医院感染监控系统,加强医护人员的无菌技术及防护措施,对ICU患者治疗和预防CRBSI都具有重要意义。

**【关键词】** 危重症患者;导管相关血流感染;病原菌;药敏学;影响因素

**【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-5234(2024)01-0088-04

[Journal of Pathogen Biology. 2024 Jan;19(1):88-91.]

## Analysis of pathogenic bacterial resistance and influencing factors of catheter-related bloodstream infections in critically ill patients

WANG Hao<sup>1</sup>, JI Lijuan<sup>1</sup>, CHEN Fang<sup>1</sup>, YANG Yadi<sup>2</sup>, ZHANG Fengchun<sup>3</sup> (1. Department of Laboratory Medicine, Suzhou Jiulong Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Suzhou 215028, Jiangsu, China; 2. Department of Critical Care Medicine, Suzhou Jiulong Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University; 3. Department of Oncology, Suzhou Jiulong Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University)\*\*\*

**【Abstract】** **Objective** To analyze the distribution of pathogenic bacteria, drug resistance and risk factors of catheter-related bloodstream infections (CRBSI) in critically ill patients. **Methods** Patients in our comprehensive ICU from June 2018 to June 2021 were selected as the study subjects, and the infection rate of patients was counted, the infection site, distribution of pathogenic bacteria, and drug resistance rate of pathogenic bacteria in infected patients were analyzed, and single-factor and multifactorial logistic regression analyses of the risk factors of infections were performed by using SPSS22.0 software. **Results** CRBSI infection occurred in 58 of 1200 patients with central venous catheterization, with an infection rate of 4.83%; a total of 37 strains of pathogenic bacteria were examined in the 58 infected patients, of which 25 strains of gram-positive bacteria accounted for 67.37%, and 12 strains of gram-negative bacteria accounted for 32.63%. The top three infectious pathogens were *Staphylococcus aureus* (10 strains or 27.03%), *Staphylococcus epidermidis* (10 strains or 27.03%) and *Escherichia coli* (6 strains or 16.22%). Among the gram-positive bacteria, *S. aureus* had high resistance rates to benzoxacillin, erythromycin, and clindamycin, all  $\geq 50.00\%$ ; *S. epidermidis* had high

\* **【基金项目】** 江苏省自然科学基金项目(No. BK20181186)。

\*\* **【通讯作者】** 吉丽娟, E-mail: jlj347657188@163.com

**【作者简介】** 汪浩(1977-), 男, 江苏苏州人, 本科, 副主任技师, 研究方向: 临床医学检验。E-mail: wh106084688@163.com

resistance rates to benzoxacillin, sulfamethoxazole, and gentamicin, all  $\geq 30.00\%$ ; and *Enterococcus* spp. had high resistance rates to benzoxacillin, erythromycin, and ciprofloxacin, all  $\geq 60.00\%$ . The resistance rate of Gram-negative bacteria to ciprofloxacin, levofloxacin, meropenem, and imipenem was 0; among them, *Acinetobacter baumannii* was resistant to 10 classes of antimicrobial drugs, and *Pseudomonas aeruginosa* was resistant to 12 classes of antimicrobial drugs. The results of univariate analysis showed that the number of days the patients were intubated, combined diabetes mellitus, and tracheotomy were the suspected risk factors affecting catheter-related bloodstream infections ( $\chi^2 = 4.854, 19.220, 10.250, P < 0.05$ ). The results of multivariate logistic regression analysis showed that patients with  $\geq 7$  d of catheterization (OR=0.333, 95% CI:0.153-0.724), combined diabetes mellitus (OR=0.384, 95% CI:0.162-0.912), and tracheotomy (OR=0.340, 95% CI:0.156-0.740) were catheter-related independent risk factors for bloodstream infection ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Effective intervention according to patient-related symptoms, improving the hospital infection monitoring and management system, and strengthening the aseptic technique and protective measures of healthcare workers are all of great significance to the treatment and prevention of CRBSI in ICU patients.

**【Key words】** Critically ill patients; catheter-related bloodstream infection; pathogenic bacteria; pharmacognosy; influencing factors

病原菌耐药性已成为全球性的公共卫生问题,重症监护病房(ICU)是危重症患者集中抢救的场所,其病原菌耐药也最严重<sup>[1]</sup>。随重症医学的发展,中心静脉导管(CVC)已经广泛应用在危重症患者的血流动力学检测、快速扩容、长期输液、血液净化、及全胃肠、外静脉营养等,而血管内置导管引起的中心静脉导管相关性血流感染(CRBSI)也成为临床严重的并发症之一<sup>[2]</sup>。中心内静脉置管在临床医学的应用中具有较多优点,但导管相关性感染的出现降低了治疗效果以及安全性。导管相关血流感染主要是带有血管内导管或拔除血管内导管在48 h内出现菌血症或真菌血症,并表现有发热( $>38^\circ\text{C}$ )、低血压等感染。近年来,虽然医院的无菌操作水平、无菌意识有所提高,但导管相关血流感染的发生率仍较高。为避免中心静脉置管引发感染,有必要做好预防和控制<sup>[3]</sup>。了解CRBSI病原菌的分布,病原菌对常用抗菌药的耐药情况,对临床用药、提高治愈率、降低病死率有重要意义<sup>[4]</sup>。导管相关血流感染的预防、诊断、治疗的相关研究引起临床的广泛重视。本研究对危重症患者导管相关血流感染的相关因素、病原菌分布及药敏学结果进行分析,以期临床治疗提供参考。

## 材料与方法

### 1 一般资料

选取2018年6月~2021年6月在本院综合ICU患者1200例,其中男807例,女393例,年龄49~85岁,平均年龄( $69.34 \pm 10.25$ )岁。

本研究经院医学伦理委员会批准,患者知情同意。

### 2 诊断标准

导管相关性感染诊断标准参照《血管内导管相关感染的预防与治疗指南(2007)》<sup>[5]</sup>中关于CRBSI的诊断标准。

### 3 方法

选取患者送检的标本,含有全血、导管血、中心静脉置管前段标本。临床分离的病原菌耐药性分析采用患者的首次分离菌株。采用法国梅里埃公司生产的Bact/ALERT 3D全自动血培养仪及VITEK II全自动微生物检测仪进行细菌培养及鉴定,质控菌株大肠埃希菌 ATCC25922 及金黄色葡萄球菌 ATCC25923 购自上海宝录生物科技有限公司。细菌培养阳性标本进行药敏学检查,革兰阴性菌及革兰阳性菌分别采用AST-GN09及AST-GP67试剂(购自法国梅里埃公司)。采用纸片扩散法、微量稀释法或Etest法测定病原菌的药物敏感性,按照CLSI的标准判定药敏结果。对受检者的病历进行回顾性调查与统计分析,包括年龄、性别、置管天数、N.E、合并糖尿病、气管切开、抗感染治疗、抗凝治疗、肠外营养等资料。初步筛选影响感染的相关因素,通过logistic回归分析相关的独立因素,制定预防措施。

### 4 观察指标

对受检者的病历进行回顾性调查与统计分析,包括年龄、性别、置管天数、N.E、合并糖尿病、气管切开、抗感染治疗、抗凝治疗、肠外营养等资料。初步筛选导管相关性感染的相关因素,通过logistic回归分析相关的独立因素,制定预防措施。

### 5 统计学处理

数据均采用统计软件SPSS22.0处理,计数资料以( $n, \%$ )表示,行 $\chi^2$ 检验;计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,行 $t$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结果

### 1 患者感染率及感染部位分布

1200例行中心静脉置管患者中有58例发生CRBSI感染,感染率4.83%。锁骨下静脉感染28例

(48.28%)、股静脉感染 15 例(25.86%)、颈内静脉感染 10 例(17.24%)、桡动脉感染 5 例(8.62%)。

### 2 感染患者病原菌分布

58 例感染患者共检查出 37 株病原菌。革兰阳性菌 25 株,占 67.37%,其中金黄色葡萄球菌 10 株、表皮葡萄球菌 10 株和肠球菌属 5 株,分别占 27.03%、27.03%和 13.50%。革兰阴性菌 12 株,占 32.63%,其中大肠埃希菌 6 株、肺炎克雷伯菌 4 株、鲍曼不动杆菌 1 株和铜绿假单胞菌 1 株,分别占 16.22%、10.81%、2.70%和 2.70%。

### 3 革兰阳性菌对抗菌药物的耐药率

主要的革兰阳性菌为金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、肠球菌属,金黄色葡萄球菌对苯唑西林、红霉素、克林霉素有较高的耐药率,均 $\geq 50.00\%$ ;对万古霉素异常敏感。表皮葡萄球菌对苯唑西林、磺胺甲恶唑、庆大霉素有高耐药率,均 $\geq 30.00\%$ ;对万古霉素、左氧氟沙星异常敏感。肠球菌属对苯唑西林、红霉素、环丙沙星有较高的耐药率,均 $\geq 60.00\%$ ;对磺胺甲恶唑、万古霉素、莫西沙星异常敏感。见表 1。

表 1 革兰阳性菌对抗菌药物的耐药率(%)  
Table 1 Resistance rates of Gram-positive bacteria to antimicrobial agents

抗菌药物 Antibacterials	金黄色葡萄球菌 (n=10) <i>S. aureus</i>		表皮葡萄球菌 (n=10) <i>S. epidermidis</i>		肠球菌属 (n=5) <i>Enterococcus</i> genus	
	耐药率(%)		耐药率(%)		耐药率(%)	
	菌株数 No.	Drug resistance rate	菌株数 No.	Drug resistance rate	菌株数 No.	Drug resistance rate
苯唑西林	7	70.00	3	30.00	4	80.00
红霉素	8	80.00	2	20.00	3	60.00
克林霉素	5	50.00	2	20.00	1	20.00
磺胺甲恶唑	4	40.00	4	40.00	0	0.00
利福平	3	30.00	3	30.00	2	40.00
呋喃妥因	3	30.00	1	10.00	1	20.00
庆大霉素	4	40.00	4	40.00	2	40.00
万古霉素	0	0.00	0	0.00	0	0.00
左氧氟沙星	3	30.00	0	0.00	2	40.00
环丙沙星	3	30.00	2	20.00	3	60.00
莫西沙星	2	20.00	2	20.00	0	0.00

### 4 主要革兰阴性菌对抗菌药物的耐药率

革兰阴性菌对环丙沙星、左氧氟沙星、美罗培南、亚胺培南等耐药率为 0,对哌拉西林、头孢吡辛酯的耐药率较高。其中鲍曼不动杆菌对 10 类抗菌药物耐药,铜绿假单胞菌对 12 类抗菌药物耐药。见表 2。

### 5 影响导管相关血流感染的单因素分析

单因素分析结果显示,患者置管天数、合并糖尿病、气管切开为影响导管相关血流感染的可疑危险因素( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 2 主要革兰阴性菌对抗菌药物的耐药率(%)

Table 2 Rate of antimicrobial resistance of major Gram-negative bacteria

抗菌药物 Antibacterials	大肠埃希菌(n=6) <i>E. coli</i>		肺炎克雷伯菌(n=4) <i>K. pneumoniae</i>	
	菌株数 No.	耐药率(%) Drug resistance rate	菌株数 No.	耐药率(%) Drug resistance rate
环丙沙星	0	0.00	0	0.00
左氧氟沙星	0	0.00	0	0.00
氨苄西林	2	33.33	1	25.000
哌拉西林	2	33.33	1	25.000
氨基糖苷	1	16.67	2	50.00
磺胺甲恶唑	2	33.33	2	50.00
庆大霉素	2	33.33	1	25.000
头孢吡辛	3	50.00	1	25.000
头孢吡辛酯	3	50.00	2	50.00
头孢吡肟	0	0.00	0	0.00
头孢他啶	1	16.67	0	0.00
头孢唑林	2	33.33	1	25.000
妥布霉素	1	16.67	1	25.000
美罗培南	0	0.00	0	0.00
亚胺培南	0	0.00	0	0.00

表 3 影响导管相关血流感染的单因素分析及感染率[例(%)]  
Table 3 Univariate analysis and infection rate affecting catheter-related bloodstream infections

相关因素 Correlative factor		感染组(58 例) Infection group	非感染组(1142 例) Non-infected group	$\chi^2$	P
年龄(岁)	<60	34(58.62)	649(56.83)	0.072	0.788
	$\geq 60$	24(41.38)	493(43.17)		
性别	男	44(75.86)	763(66.81)	2.052	0.152
	女	14(24.14)	379(33.19)		
置管天数(d)	$\geq 7$	38(65.52)	890(77.93)	4.854	0.028
	<7	20(34.48)	252(22.07)		
N.E(%)	>70	56(96.55)	1100(96.32)	0.581	0.446
	$\leq 70$	1(1.72)	42(3.68)		
合并糖尿病	是	15(25.86)	174(15.24)	19.22	0.000
	否	20(34.48)	968(84.76)		
气管切开	是	40(68.97)	968(84.76)	10.25	0.001
	否	18(31.03)	174(15.24)		
抗感染治疗	是	58(100)	1136(99.47)	0.306	0.580
	否	0(0)	6(0.53)		
抗凝治疗	是	8(13.79)	258(22.59)	2.477	0.116
	否	50(86.21)	884(77.41)		
肠外营养	是	27(46.55)	487(42.64)	0.344	0.557
	否	31(53.45)	655(57.36)		

### 6 影响导管相关血流感染因素多元 logistic 回归分析

经多元 logistic 回归分析结果显示,患者置管天数 $\geq 7d$ 、合并糖尿病、气管切开是导管相关血流感染的独立危险因素( $P < 0.05$ )。见表 4。

### 讨论

随着危重病医学的快速发展,中心静脉导管技术操作简便、安全,当今已成为 ICU 诊疗中必备的诊疗手段,广泛应用在静脉注射、检测中心静脉压、静脉营

养支持等方面<sup>[6-7]</sup>。中心静脉置管在现阶段的临床医学中应用较多,并具有较多优点<sup>[8-9]</sup>,但存在感染风险对临床疗效造成影响,增大 CRBIS 与其他并发症的发

生率,已成为医院感染预防与控制的重点<sup>[10-11]</sup>。因而,需要监测 ICU 患者导管相关性血流感染病原菌,合理的使用抗菌药物,对革兰阳性菌进行有效的控制<sup>[12]</sup>。

表 4 影响导管相关血流感染因素多元 logistic 回归分析  
Table 4 Multiple logistic regression analysis affecting catheter-related bloodstream infection factors

组别* Group	B	标准错误 Standard error	Wald	自由度 Free degree	显著性 Conspicuousness	Exp(B)	Exp(B)的95%置信区间 The 95% CI		
							下限值 Lower limit value	上限 Superior limit value	
截距	3.011	1.269	5.631	1	0.018				
感染患者	置管天数(d)	-1.099	0.396	7.714	1	0.005	0.333	0.153	0.724
	合并糖尿病	-0.958	0.441	4.707	1	0.03	0.384	0.162	0.912
	气管切开	-1.078	0.397	7.385	1	0.007	0.340	0.156	0.740

\* 引用类别为:非感染患者。

本研究中 1 200 例 ICU 患者有 58 例发生导管相关性感染,感染率为 4.83%。对感染患者进行病原学检查及药敏学分析,58 例感染患者共检出 37 株病原菌,其中以革兰阳性菌为主,感染病原菌前 3 位的分别为金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌和大肠埃希菌。近年来,因革兰阳性菌引起的感染的医院越来越多,呈上升趋势,且革兰阳性菌的耐药性引起学者的关注。本研究检测出 10 株金黄色葡萄球菌,此菌株对多种常用抗菌药都存在耐药性,对苯唑西林、红霉素、克林霉素有较高的耐药率,均超过 50.00%,并且对万古霉素异常敏感;产生新的靶蛋白改变抗菌药物的作用靶点是金黄色葡萄球菌的耐药机制,具有影响抗菌药物的作用。表皮葡萄球菌对苯唑西林、磺胺甲恶唑、庆大霉素有高耐药率,均超过 30.00%,并且万古霉素、左氧氟沙星异常敏感。肠球菌属对苯唑西林、红霉素、环丙沙星有较高的耐药率,均超过 60.00%,且磺胺甲恶唑、万古霉素、莫西沙星异常敏感。本研究中,25 株革兰阳性菌均未对万古霉素产生耐药,故而万古霉素可以作为治疗的首选药物。

革兰阴性菌对某些抗菌药物(如头孢类、β-内酰胺类、氨基糖苷类)都存在耐药性,而大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对这些抗菌药物的耐药性未超过 50%,根据药敏学结果,这些抗菌药物可以在临床上对感染大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的患者进行治疗。革兰阴性菌对环丙沙星、左氧氟沙星、美罗培南、亚胺培南等敏感度较高,对哌拉西林、头孢唑辛的耐药率较高。其中鲍曼不动杆菌对 10 类抗菌药物耐药,铜绿假单胞菌对 12 类抗菌药物耐药。故而这些抗菌药物均可作为治疗革兰阴性菌的首选药物。而左氧氟沙星价格最低,可作为首选治疗药物。本研究结果显示,在影响导管相关血流感染因素多元 logistic 回归分析中,患者置管天数≥7d、合并糖尿病、气管切开均是导管相关血流感染的独立危险因素。

综上所述,根据患者的相关症状进行有效的干预,

完善医院感染监控管理系统,加强医护人员的无菌技术及防护措施,对 ICU 患者治疗和预防 CRBSI 都具有重要意义。而鉴于本研究样本量不多,今后将进一步进行大样本、多中心的研究检验。

#### 【参考文献】

- [1] 乔莉,曹洋,袁宏勋,等. ICU 中心静脉导管相关性血流感染的危险因素及病原菌分析[J]. 首都医科大学学报,2020,41(1):125-130.
- [2] Ren W, Jiang J, Wang Y, et al. Analysis of pathogenic distribution and drug resistance of catheter-related blood stream infection in hemodialysis patients with vein tunneled cuffed catheter [J]. *Europ J Inflamm*, 2021, 19(1):205873922110008.
- [3] 吴素娟,郑淑英,周燕,等. 血液透析患者导管相关性血流感染的病原菌、耐药性以及影响因素分析[J]. 现代生物医学进展,2020,20(12):2284-2288.
- [4] 罗小强,龚雅利,张成,等. 159 例烧伤重症监护病房导管相关性血流感染患者病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华烧伤杂志,2020,36(1):24-31.
- [5] 中华医学会重症医学专业委员会. 血管内导管相关感染的预防与治疗指南(2007)[J]. 中华临床营养杂志,2012,20(6):384-386.
- [6] 朱霞,张伟令,黄东生,等. 实体瘤患儿导管相关性血流感染的病原学及药敏分析[J]. 中华实用儿科临床杂志,2020,35(15):1144-1146.
- [7] 王光璞,吴迪,李胜开,等. 血液透析患者导管相关性感染危险因素及临床特点分析[J]. 中国血液净化,2020,19(12):850-854.
- [8] 李元叶,袁欢欢,王盟. 某医院重症监护病房住院患者导管相关性血流感染病原菌特点及危险因素分析[J]. 中国消毒学杂志,2020,37(2):108-110,113.
- [9] Pp A, Aks B, Ng C, et al. Catheter-related blood stream infections: prevalence, risk factors and antimicrobial resistance pattern[J]. *Med J Armed Forces India*, 2021, 77(1):38-45.
- [10] 陈慧君,翁宏华,辛栋轶,等. 重症监护病房中心静脉导管相关性血流感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国消毒学杂志,2020,37(5):369-371.
- [11] Das A, Singh V, Pandey P, et al. Transformation of commensal to a pathogen: Blood stream infection due to coagulase negative staphylococci among patients attending tertiary care hospital in North India[J]. *IP Internat J Med Microbiol Trop Dis*, 2021, 7(2):71-76.
- [12] Shah A, Jassal V, Bowman BT. Accuracy of hemodialysis blood stream infection pathogen reporting to the national healthcare safety network: Results of an academic dialysis program audit [J]. *Kidney Med*, 2021, 3(97-100):683-685

【收稿日期】 2023-08-30 【修回日期】 2023-11-06