

DOI:10.13350/j.cjpb.220417

• 临床研究 •

老年血液透析患者导管相关感染的病原菌特征及影响因素分析*

安娜**,徐明芝,白亚飞,陈汝满,李洪,黎敏

(海南省人民医院,海南海口 570311)

【摘要】 **目的** 分析老年血液透析患者导管相关血流感染(CRBSI)的病原菌构成、耐药性及影响因素。**方法** 将2012年11月1日-2017年11月1日本院收治的93例老年血液透析患者纳入研究,其中29例发生CRBSI,未感染64例。通过细菌培养、鉴定分析病原菌分布情况,通过药敏试验检测主要病原菌对常见抗菌药物的耐药性。收集患者临床资料,对老年血液透析患者发生CRBSI的影响因素进行单因素及多因素Logistic回归分析。**结果** 接受血液透析的93例老年患者共发生CRBSI 29例,感染率31.18%,检出病原菌43株,其中革兰阳性菌26株(60.47%),革兰阴性菌17株(39.53%);革兰阳性菌中金黄色葡萄球菌对红霉素、左氧氟沙星、四环素敏感性较高;表皮葡萄球菌对环丙沙星、四环素敏感性较高。革兰阴性菌中铜绿假单胞杆菌对氨基糖苷类、头孢吡肟、哌拉西林敏感性较高;肺炎克雷伯菌对氨基糖苷类、头孢吡肟、哌拉西林敏感性较高;单因素分析中合并糖尿病、低蛋白血症与血液透析患者血流感染的发生有关($P < 0.05$);经多因素Logistic回归分析,合并糖尿病、穿刺次数 ≥ 3 次是血液透析患者发生CRBSI的独立危险因素($P < 0.05$)。**结论** 老年血液透析患者发生CRBSI中,革兰阳性菌和革兰阴性菌均有感染,主要感染病原菌对四环素、头孢吡肟、哌拉西林敏感性较高,可作为临床选择抗菌药物的参考。合并糖尿病,穿刺次数是CRBSI发生的危险因素。

【关键词】 血液透析;导管相关血流感染;老年血液透析患者;病原菌分布;

【中图分类号】 R378

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2022)04-0455-04

[Journal of Pathogen Biology. 2022 Apr;17(4):455-458.]

Study on pathogenic bacteria and influencing factors of catheter-related infection in elderly hemodialysis patients

AN Na, XU Ming-zhi, BAI Ya-fei, CHEN Ru-man, LI Hong, LI Min (Hainan Provincial People's Hospital, Haikou, Hainan 570311, China)***

【Abstract】 **Objective** To analyze the composition of pathogenic bacteria, drug resistance and influencing factors of catheter-related bloodstream infection(CRBSI) in elderly hemodialysis patients. **Methods** Twenty-nine elderly hemodialysis patients admitted to our hospital from November 1, 2012, to November 1, 2017, were included in the study as the infection group. The distribution of pathogenic bacteria was analyzed by bacterial culture, and the resistance of major pathogenic bacteria to common antimicrobial drugs was observed by drug sensitivity test. Sixty-four elderly patients receiving hemodialysis without bloodstream infection (CRBSI) were included in the infection-free group, and the factors influencing the occurrence of CRBSI in elderly hemodialysis patients were analyzed by single-factor and multi-factor logistic regression. **Results** A total of 29 elderly CRBSI occurred in patients receiving hemodialysis, with an infection rate of 31.18%. 43 strains of pathogenic bacteria were detected, including 26 Gram-positive strains (60.47%) and 17 Gram-negative strains (39.53%); among the Gram-positive bacteria, *Staphylococcus aureus* was more sensitive to erythromycin, levofloxacin and tetracycline; *Staphylococcus epidermidis* was more sensitive to ciprofloxacin and tetracycline. Among the gram-negative bacteria, *Pseudomonas aeruginosa* was more sensitive to aminoptine, cefepime, and piperacillin; *Klebsiella pneumoniae* was more sensitive to ampicillin, cefepime, and piperacillin; in the univariate analysis, combined diabetes mellitus and hypoproteinemia were associated with the occurrence of bloodstream infection in hemodialysis patients ($P < 0.05$); by multifactorial logistic regression analysis, it was obtained that combined diabetes mellitus and number of punctures ≥ 3 times were independent risk factors for the occurrence of CRBSI in hemodialysis patients ($P < 0.05$). **Conclusion** For elderly hemodialysis patients, both Gram-positive and Gram-negative bacteria were infected in CRBSI, and the main infecting pathogens were more sensitive to tetracycline, cefepime, and piperacillin, which may be used as a reference for the

* **【基金项目】** 2020年海南省卫生健康委员会项目(No. 20A200425)。

** **【通讯作者(简介)】** 安娜(1980-),女,山西人,硕士,主治医师。主要研究方向:血液透析、血液透析滤过、血液灌流、血液净化导管置入术研究。E-mail:anna198003@163.com

selection of clinical antimicrobial drugs. In addition, combined with diabetic disease, the number of punctures is a risk factor for the occurrence of CRBSI.

【Key words】 hemodialysis; catheter-associated bloodstream infection; elderly hemodialysis patients; pathogenic bacteria distribution

导管相关血流感染(catheter-related bloodstream infection, CRBSI)是接受血液透析的患者住院、发病和死亡的重要原因^[1,2]。血液透析作为治疗急性肾损伤、肾功能衰竭等疾病的常用方法已在临床中广泛应用^[3]。血液透析需要进行静脉穿刺,这可能会导致病原微生物侵入血液,引起血液感染并发症^[4,5]。研究表明,血液感染与系统性感染并发症、住院和死亡的风险增加有关,而老年患者由于免疫力低下且常患有基础性疾病,患血流感染并发症的概率更高,且往往病情更重,严重危及生命,需要及时对患者进行抗感染治疗。因此,分析诱发感染的相关病原菌群及相关因素对于及时针对性抗感染治疗具有重要意义。本研究对2012年11月1日-2017年11月1日本院收治的93例老年血液透析患者为研究对象,对患者血流感染的病原菌特征、耐药性及相关影响因素进行了分析,以期感染的预防和临床治疗提供依据。

资料与方法

1 一般资料

从2012年11月1日-2017年11月1日本院收治的460例血液透析治疗患者中,选取年龄68~91岁老年患者93例作为研究对象。其中导管相关感染患者29例(男17例,女12例),未感染者64例(男46例,女18例)。

2 诊断标准

(1)出口感染:导管出口周围2 cm内出现红肿、疼痛、脓性分泌物,血培养阳性;(2)血流感染:突发寒战、高热等全身感染症状,血培养阳性,排除其他部位感染;(3)符合中华医学会重症学专业委员会制定的《血管内导管相关感染的预防与治疗指南》中相关标准^[6]。

3 标本采集及病原学检测

采集患者清晨空腹静脉血10 ml,置厌氧及需氧血培养瓶中,于血培养仪中35℃培养18~24 h,选取单个菌落,利用法国生物梅里埃公司VITEK-2 Compact全自动微生物鉴定仪进行细菌鉴定和药敏试验。质控菌株为金黄色葡萄球菌ATCC25923、大肠埃希菌ATCC25922、铜绿假单胞菌ATCC27853(国家菌种保藏中心)。

4 临床资料采集

通过临床资料调查问卷记录患者的年龄、性别、是否合并糖尿病、穿刺次数、置管时间、插管部位和血红蛋白等。

5 统计学处理

采用SPSS22.0统计软件进行数据处理及统计分析。计数资料采用 χ^2 检验;将单因素分析中有统计学意义的纳入多因素分析,采用多因素Logistic回归进行CRBSI的相关危险因素分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1 导管相关感染病原菌的分布特征

93例接受血液透析老年患者中共发生导管相关感染29例,感染率31.18%,共分离病原菌43株,其中革兰阳性菌26株(占60.47%),以金黄色葡萄球菌为主;革兰阴性菌17株(占39.53%),以铜绿假单胞杆菌为主。各病原菌的构成比见表1。

表1 导管相关感染病原菌的分布
Table 1 Distribution of pathogens in catheter-related infections

病原菌 Pathogen	株数 No. of plants	构成比(%) Composition ratio
革兰阳性菌	26	60.47
金黄色葡萄球菌	13	30.23
表皮葡萄球菌	9	20.93
粪肠球菌	3	6.98
人葡萄球菌	1	2.33
革兰阴性菌	17	39.53
铜绿假单胞杆菌	9	20.93
肺炎克雷伯菌	7	16.28
阴沟肠杆菌	1	2.33
合计 Total	43	100.00

2 主要革兰阳性菌对抗菌药物的耐药性

革兰阳性菌对红霉素、苯唑西林、万古霉素、环丙沙星、利福平、万古霉素、左氧氟沙星,四环素均具有不同程度的耐药性。其中金黄色葡萄球菌对红霉素、左氧氟沙星、四环素敏感性较高;表皮葡萄球菌对环丙沙星、四环素敏感性较高(表2)。

表2 主要革兰阳性菌对抗菌药物的耐药性[n(%)]
Table 2 Antimicrobial resistance of major Gram-positive bacteria

抗菌药物 Antibiotics	金黄色葡萄球菌 <i>S. aureus</i> (n=13)	表皮葡萄球菌 <i>S. epidermidis</i> (n=9)
红霉素	3(23.08)	6(66.67)
苯唑西林	8(61.54)	9(100)
万古霉素	13(100)	9(100)
环丙沙星	8(61.54)	3(33.33)
利福平	10(76.92)	8(88.89)
万古霉素	13(100)	9(100)
左氧氟沙星	5(38.46)	5(55.56)
四环素	4(30.77)	2(22.22)

3 主要革兰阴性菌对抗菌药物的耐药性

革兰阴性菌对氨苄西林、氨基糖苷类、亚胺培南、庆大霉素、头孢他啶、头孢吡肟、环丙沙星、哌拉西林均有一定耐药性。其中铜绿假单胞杆菌对氨基糖苷类、头孢吡肟、哌拉西林敏感性较高；肺炎克雷伯菌对氨苄西林、头孢吡肟、哌拉西林敏感性较高(表3)。

表3 主要革兰阴性菌对抗菌药物的耐药率[n(%)]
Table 3 Drug resistance rate of main Gram-negative bacteria to antibiotics [n(%)]

抗菌药物 Antibiotics	铜绿假单胞杆菌 <i>P. aeruginosa</i> (n=9)	肺炎克雷伯菌 <i>K. pneumoniae</i> (n=7)
氨苄西林	6(66.67)	2(28.57)
氨基糖苷	3(33.33)	7(100)
亚胺培南	9(100)	7(100)
庆大霉素	5(55.56)	4(57.14)
头孢他啶	3(33.33)	5(71.43)
头孢吡肟	3(33.33)	2(28.57)
环丙沙星	9(100)	7(100)
哌拉西林	3(33.33)	1(14.29)

4 发生导管相关性感染的单因素分析

单因素分析结果显示,合并糖尿病、低蛋白血症与血液透析患者血流感染的发生有关($P < 0.05$)(表4)。

表4 导管相关性感染的单因素分析
Table 4 Univariate analysis of catheter-related infection

因素 Factors	调查例数 No. of cases investigated	感染例数 No. of infection	χ^2	P	
性别	男	63	17	1.604	0.2053
	女	30	12		
合并糖尿病	有	48	21	7.301	0.0069
	无	45	8		
置管时间	>14 d	71	21	0.3604	0.5483
	≤14 d	22	8		
插管位置	颈内静脉	61	16	2.027	0.1545
	股内静脉	32	13		
血红蛋白	>90	25	10	1.239	0.2657
	≤90	68	19		
穿刺次数	≥3	37	7	4.307	0.038
	<3	56	22		

5 发生导管相关性感染的多因素分析

多因素 Logistic 回归分析结果显示,合并糖尿病、穿刺次数≥3次是老年血液透析患者发生导管相关性血流感染的独立危险因素($P < 0.05$)(表5)。

表5 血液透析患者导管相关性感染的多因素 Logistic 回归分析
Table 5 Multivariate logistic regression analysis of catheter-related infection in hemodialysis patients

变量 Variable	β	SE	Wald	P	OR	95%CI
合并糖尿病	1.281	0.511	6.274	0.012	3.600	1.321-9.809
穿刺次数≥3次	1.173	0.578	4.121	0.042	3.233	1.041-10.036

讨论

CRBSI 是中心静脉置管术中最常见、最致命、花费最大的并发症之一,也是医院获得性菌血症的最常见原因^[7]。血管内导管是接受血液透析患者必须的治疗方式,用于液体、血液制品、药物、营养液的管理和血流动力学监测。与其他类型的医疗器械相比,中心静脉导管(CVC)具有更高的器械相关感染风险,是导致患者感染和死亡的主要原因^[8,9]。及时准确地诊断 CRBSI 对于用最合适的窄谱抗生素靶向治疗感染的微生物,减少使用不必要的抗生素,尽早干预感染并发症至关重要^[10,11]。

本研究中 93 例接受血液透析老年患者发生导管相关感染 29 例,感染率 31.18%,检出革兰阳性菌占 60.47%(主要为金黄色葡萄球菌),革兰阴性杆菌占 39.53%(主要为铜绿假单胞杆菌)。前期研究表明,导致 CRBSI 的病原体 64%为革兰阳性菌,36%为革兰阴性菌,导致 CRBSI 的最常见病原体为金黄色葡萄球菌,占 40%^[12-13]。本研究结果与前期研究结果基本一致。但本研究中老年患者的感染率较高,这可能与老年患者免疫力低下,多患有基础性疾病,且长期服用其他药物等因素有关。

主要病原菌的药敏试验结果表明,革兰阳性菌对四环素敏感性较高,革兰阴性菌对头孢吡肟、哌拉西林敏感性较高。因此,临床治疗中当感染病原体不明确时,可给予患者常规单一或联合使用四环素、头孢吡肟、哌拉西林等药物进行抗感染治疗。当一般抗菌药物治疗无效时,应高度警惕真菌感染的发生^[14]。但因老年患者的特殊性,应用抗感染药物需谨慎,避免经验性使用抗感染药物进行干预,导致出现耐药性。同时对怀疑是 CRBSI 的患者应在早期进行病原菌培养和药敏分析,为临床有效治疗提供可靠依据^[15]。

老年血液透析患者发生 CRBSI 的单因素分析结果显示,与是否合并糖尿病,是否合并低蛋白血症有关。低蛋白血症的患者大多存在抵抗力下降^[16-17],这可能是老年患者感染率较高的原因之一,提示在治疗过程中需关注老年患者的白蛋白水平,以提高机体的免疫力。同时合并糖尿病病人由于血糖水平较高,病人皮肤表面更易存在病原菌定植,因此病人导管入口处更容易发生感染^[18]。经多因素 Logistic 回归分析发现,合并糖尿病以及穿刺次数≥3次为血液透析患者发生 CRBSI 的独立危险因素。导管穿刺次数的增加可能导致皮肤穿刺部位的细菌定植于导管上,并于导管表面繁殖进入血液,引发感染^[19]。

本研究结果表明,对于发生 CRBSI 的老年血液透析患者,革兰阳性菌和革兰阴性菌均有感染,主要感染病原菌对四环素、头孢吡肟、哌拉西林敏感性较高,可作为临床选择抗菌药物的参考。此外,合并糖尿病、穿

刺次数是 CRBSI 发生的危险因素,在临床治疗中应予以重视。

【参考文献】

[1] Marty Cooney R, Manickam N, Becherer P, et al. The use of 3, 15% chlorhexidine gluconate/70% alcohol hub disinfection to prevent central line-associated bloodstream infections in dialysis patients [J]. *Br J Nurs*, 2020, 29(2):S24-S26.

[2] Fisher M, Golestaneh L, Allon M, et al. Prevention of bloodstream infections in patients undergoing hemodialysis [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2020, 15(1):132-151.

[3] Van DerKooi TI, Wille JC, VanBenthem BH. Catheter application, insertion vein and length of ICU stay prior to insertion affect the risk of catheter-related bloodstream infection [J]. *J Hosp Infect*, 2012, 80(3):238-244.

[4] Nguyen DB, Shugart A, Lines C, et al. National healthcare safety network (NHSN) dialysis event surveillance report for 2014 [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2017, 12(7):1139-1146.

[5] Ravani P, Palmer SC, Oliver MJ, et al. Associations between hemodialysis access type and clinical outcomes: a systematic review [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2013, 24(3):465-473.

[6] 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.

[7] 李媛, 王辉, 方辉, 等. 血液透析中心导管相关血流感染危险因素及对氧磷酯酶 1 蛋白表达水平[J]. *中华医院感染学杂志*, 2021, 31(21):3288-3292.

[8] Sachdev A, Gupta DK, Soni A, et al. Central venous catheter colonization and related bacteremia in pediatric intensive care unit [J]. *Indian Pediatr*, 2002, 39(8):752-760.

[9] Marsh N, Webster J, Ullman AJ, et al. Peripheral intravenous catheter non-infectious complications in adults: A systematic review and meta-analysis [J]. *J Adv Nurs*, 2020, 76(12):3346-3362.

[10] Lai NM, Lai NA, O'riordan E, et al. Skin antisepsis for reducing

central venous catheter-related infections [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 7(7):Cd010140.

[11] Quittnat Pelletier F, Joarder M, Poutanen SM, et al. Evaluating approaches for the diagnosis of hemodialysis catheter-related bloodstream infections [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2016, 11(5):847-854.

[12] 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):284-288.

[13] 罗杏英, 李佩球, 肖菲娜, 等. 血液透析中心静脉导管相关性血流感染患者医院感染特点及影响因素[J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(22):3431-3434.

[14] Guery BP, Arendrup MC, Auzinger G, et al. Management of invasive candidiasis and candidemia in adult non-neutropenic intensive care unit patients: Part II. Treatment [J]. *Intensive Care Med*, 2009, 35(2):206-214.

[15] 章波, 伊贝拜汗·买买提, 张焯, 等. 维持性血液透析患者合并血流感染的影响因素及病原菌特点[J]. *广西医学*, 2019, 41(12):1481-1484.

[16] Patterson JE, Malani PN, Maragakis LL. Infection control in the intensive care unit: progress and challenges in systems and accountability [J]. *Crit Care Med*, 2010, 38(8 Suppl):S265-S268.

[17] Kugler E, Levi A, Goldberg E, et al. The association of central venous catheter placement timing with infection rates in patients with acute leukemia [J]. *Leuk Res*, 2015, 39(3):311-313.

[18] Linnrot M, Lynch KF, Elding Larsson H, et al. Respiratory infections are temporally associated with initiation of type 1 diabetes autoimmunity: the TEDDY study [J]. *Diabetologia*, 2017, 60(10):1931-1940.

[19] Kim SM, Han A, Ahn S, et al. Timing of referral for vascular access for hemodialysis: Analysis of the current status and the barriers to timely referral [J]. *J Vasc Access*, 2019, 20(6):659-665.

【收稿日期】 2021-12-20 【修回日期】 2022-02-19

(上接 454 页)

[11] 蔡丽君, 王晓丽, 彭双勤. 果糖二磷酸钠联合布拉氏酵母菌对轮状病毒肠炎患儿的疗效及心肌损伤的影响[J]. *中国临床研究*, 2020, 33(11):74-77.

[12] 任晨虹, 张贝. 布拉氏酵母菌散联合蒙脱石混悬液治疗 RVE 患儿的效果及对机体炎症反应, 细胞免疫功能的影响[J]. *临床医学研究与实践*, 2021, 6(9):92-94.

[13] 黄玲玲, 雷琼飞. 自拟温中止泻汤联合西药治疗小儿轮状病毒肠炎并发心肌损伤的临床研究[J]. *四川中医*, 2019, 432(11):100-102.

[14] Wu Y, Tu X, Liang X, et al. Gegenhuangqinhuanglian decoction

for children rotavirus enteritis: A protocol for systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(49):23376-23381.

[15] 王荣花, 李娟利, 姜红, 等. 轮状病毒性肠炎患儿心肌损伤的危险因素及益生菌干预效果研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2019, 27(1):57-61.

[16] 赵学庆, 王同忠. 血清 AGEs 水平与儿童轮状病毒肠炎肠黏膜损伤程度的相关性研究[J]. *中国妇幼保健*, 2018, 33(4):844-846.

【收稿日期】 2021-11-02 【修回日期】 2022-01-23