

2019—2022 年临沧市人民医院血液透析患者导管相关性血流感染病原菌分布及耐药性分析

吴怡¹, 潘兴², 王慧铃^{1*}, 张晓玲³, 戴光跃⁴, 李文渊⁴

1. 临沧市人民医院 临床药学科, 云南 临沧 677000

2. 临沧市人民医院 科教科, 云南 临沧 677000

3. 临沧市人民医院 肾脏免疫风湿科, 云南 临沧 677000

4. 临沧市人民医院 检验科, 云南 临沧 677000

摘要:目的 分析临沧市人民医院 2019—2022 年肾脏免疫风湿科血液透析患者导管相关性血流感染病原菌分布及耐药性, 为临床合理预防及治疗导管相关性血流感染提供参考。方法 搜集 2019—2022 年临沧市人民医院肾脏免疫风湿科送检的发生导管相关性血流感染的血液透析患者的血标本, 对其病原菌分布及耐药性进行统计分析。结果 共检出病原菌 160 株, 其中以革兰阳性菌为主, 共 91 株 (占 56.9%), 常见的是表皮葡萄球菌和金黄色葡萄球菌; 革兰阴性菌共 69 株 (占 43.1%), 常见的是铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、嗜麦芽窄食单胞菌和阴沟肠杆菌。表皮葡萄球菌中对甲氧西林耐药的菌株检出率及对青霉素耐药率均高于金黄色葡萄球菌, 均未检出对万古霉素和利奈唑胺耐药的菌株。大肠埃希菌中产超广谱 β -内酰胺酶 (ESBL) 检出率为 33.3%, 低于全国水平; 阴沟肠杆菌对所监测的抗菌药物的敏感性较好。铜绿假单胞菌对绝大多数抗铜绿假单胞菌药物的敏感性较好; 嗜麦芽窄食单胞菌对米诺环素和复方磺胺甲噁唑的敏感性均大于 80%, 对替卡西林/克拉维酸、米诺环素无耐药菌株。结论 临沧市人民医院血液透析患者导管相关性血流感染细菌以革兰阳性菌为主。各病原菌对临床常用抗菌药物的耐药性各有不同, 应根据各病原菌的耐药特点和抗菌药物药物的药动学/药效学选择合适的抗感染药物, 并及时送检微生物培养。

关键词: 血液透析; 导管相关性血流感染; 病原菌分布; 耐药性; 抗菌药物; 表皮葡萄球菌; 金黄色葡萄球菌

中图分类号: R978.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2023)10-2595-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.10.037

Distribution and drug resistance of pathogens associated with catheter related blood stream infection in hemodialysis patients in Lincang People's Hospital during 2019 to 2022

WU Yi¹, PAN Xing², WANG Hui-ling¹, ZHANG Xiao-ling³, DAI Guang-yue⁴, LI Wen-yuan⁴

1. Department of Clinical Pharmacy, Lincang People's Hospital, Lincang 677000, China

2. Department of Scientific Research and Teaching, Lincang People's Hospital, Lincang 677000, China

3. Department of Renal Immunology and Rheumatology, Lincang People's Hospital, Lincang 677000, China

4. Clinical Laboratory, Lincang People's Hospital, Lincang 677000, China

Abstract: Objective To analyze the detection and drug resistance rate of pathogens associated with catheter-related bloodstream infection in hemodialysis patients in the Department of Renal Immunology and Rheumatology of Lincang People's Hospital from 2019 to 2022, and to provide reference for clinical rational prevention and treatment of catheter-related bloodstream infection. **Methods** Blood samples of hemodialysis patients with catheter-associated bloodstream infection were collected from the Department of Renal Immunology and Rheumatology of Lincang People's Hospital from 2019 to 2022, and the detection and drug resistance rate of pathogenic bacteria were analyzed statistically. **Results** A total of 160 strains of pathogenic bacteria were detected, of which 91 strains (56.9%) were gram-positive bacteria, and *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus aureus* were the most common. There

收稿日期: 2023-05-24

基金项目: 临沧市人民医院科技计划项目 (2018-29); 临沧市科技创新团队项目 (202204AC100002-TD04)

作者简介: 吴怡, 女, 主管药师, 本科, 研究方向为临床药学。E-mail: 562551102@qq.com

*通信作者: 王慧铃, 女, 副主任药师, 硕士生导师, 本科, 研究方向为临床药学与药事管理。E-mail: 879576975@qq.com

were 69 strains of gram-negative bacteria (43.1%), and the most common were *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Stenotrophomonas maltophilia* and *Enterobacter cloacae*. The detection rate of methicillin-resistant strains and penicillin resistance rate of *Staphylococcus epidermidis* were higher than that of *Staphylococcus aureus*, and no vancomycin and linezolidin-resistant strains were detected. The detection rate of ESBL in *Escherichia coli* was 33.3%, lower than the national level. The sensitivity of *Enterobacter cloacae* to the monitored antibiotics was better. *Pseudomonas aeruginosa* is sensitive to most anti-*Pseudomonas aeruginosa* drugs. The sensitivity of *Stenotrophomonas maltophilia* to minocycline and compound sulfamethoxazole was more than 80%, and there was no resistance to ticacillin/clavulanic acid or minocycline. **Conclusion** Gram-positive bacteria were the main bacteria of catheter-associated bloodstream infection in hemodialysis patients in Lincang People's Hospital. Each pathogen has different drug resistance to commonly used antibiotics in clinical practice. Appropriate anti-infective drugs should be selected according to the resistance characteristics of each pathogen and PK/PD of antibiotics, and sent to microbial culture in time.

Key words: hemodialysis; catheter-associated bloodstream infection; distribution of pathogenic bacteria; drug resistance; antibacterial drugs; *Staphylococcus epidermidis*; *Staphylococcus aureus*

血液透析是治疗急性和慢性肾衰竭患者最常用的方法, 当动静脉内瘘无法搭建、尚未成熟或者失去功能时, 深静脉导管便成了血液透析患者的长期血管通路的最佳选择^[1]。而导管相关性血流感染 (CRBSI) 是血液透析患者的常见并发症, 可使血液透析患者的透析质量下降, 且留置导管时间越长, 发生感染的概率越高, 必要时需拔除导管, 增加了患者的治疗痛苦和治疗费用, 应当引起临床工作者足够的重视^[2-4]。而引起 CRBSI 的病原菌和耐药性存在地域差异, 因而了解所在医疗机构的血液透析患者 CRBSI 的病原菌分布及耐药性情况尤为重要。

临沧市人民医院现是临沧市唯一一所综合性三级甲等医院, 医院血液透析中心的血透设备和患者数量均居全市第一, 为进一步提高抗菌药物的合理用药水平, 本研究回顾性分析了临沧市人民医院 2019—2022 年血液透析患者发生导管相关血流感染的病例, 对其病原菌分布及耐药性进行总结分析, 旨在为临床抗感染方案的制定提供参考信息。

1 资料与方法

1.1 研究对象

调取临沧市人民医院 2019—2022 年血液透析患者发生 CRBSI 的病例, 对其中心和 (或) 外周血培养结果进行回顾性分析。

入组标准: 在临沧市人民医院肾脏免疫风湿科留有中心静脉导管且 CRBSI 达到拟诊以上的透析患者, 其中 CRBSI 诊断标准依据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 (2007)》^[5], 拟诊即有临床表现且至少有 1 个血培养阳性 (导管血或外周血均可), 且没有其他可引起血行感染的来源可寻。排除标准: 同一个患者多个血标本分离到相同菌株的记为 1 个。

1.2 标本采集

采集血培养时, 如患者需保留导管, 则①采集 2 套, 其中一套来自外周静脉血, 另外一套从导管中心无菌获取; ② 2 个来源的采血时间必须接近 (≤ 5 min), 并做好标记。如患者无需保留导管, 则①无菌状态下取出导管, 并剪下 5 cm 导管尖端或近心端送检培养; ②从外周静脉无菌采集血培养。

1.3 仪器与结果判读

采用梅里埃公司的 BacT/ALERT 3D 型血培养仪进行培养, 后采用梅里埃公司的 VITEK 2 COMPACT 分析系统进行菌种鉴定及药敏试验, 药敏结果参照 2022 年的美国临床和实验室标准化协会抗微生物药物敏感性试验标准 (CLSI) M100-S32 进行判读^[6]。质量控制菌株是由云南省临床检验中心提供的大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、粪肠球菌 ATCC 29212 和阴沟肠杆菌 ATCC 700323。

1.4 统计学分析

数据采用 Whonet 5.6 软件统计分析。

2 结果

2.1 一般情况

2019—2022 年, 临沧市人民医院肾脏免疫风湿科留有中心静脉导管且 CRBSI 达到拟诊以上的透析患者共有 323 例, 其中 169 例患者的中心和 (或) 外周血培养结果阳性, 剔除同一个患者分离到的重复菌株后, 共分离到病原菌 160 株, 见表 1。

2.2 病原菌菌种分布

160 株病原菌中, 革兰阳性菌 91 株 (56.9%), 以表皮葡萄球菌和金黄色葡萄球菌为主; 革兰阴性菌 69 株 (43.1%), 以铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、嗜麦芽窄食单胞菌和阴沟肠杆菌为主, 见表 2。

表 1 160 例患者的性别与年龄分布

Table 1 Gender and age distribution of 160 patients

年龄/岁	男性		女性		合计	
	n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%
0~19	2	2.3	0	0.0	2	1.3
20~39	11	12.5	19	26.4	30	18.8
40~59	36	40.9	35	48.6	71	44.4
≥60	39	44.3	18	25.0	57	35.6
合计	88	100.0	72	100.0	160	100.0

表 2 160 株病原菌菌种分布

Table 2 Distribution of 160 strains of pathogenic bacteria

病原菌	n/株	占比 /%
革兰阳性菌	91	56.9
表皮葡萄球菌	39	42.9
金黄色葡萄球菌	35	38.5
人葡萄球菌	4	4.4
科氏葡萄球菌解脲亚种	3	3.3
头状葡萄球菌头状亚种	3	3.3
其他	7	7.7
革兰阴性菌	69	43.1
铜绿假单胞菌	17	24.6
大肠埃希菌	12	17.4
嗜麦芽窄食单胞菌	7	10.1
阴沟肠杆菌	7	10.1
鲍曼不动杆菌	3	4.3
黏质沙雷菌	3	4.3
聚团肠杆菌	3	4.3
人苍白杆菌	3	4.3
其他	14	20.3

2.3 主要革兰阳性菌对临床常用抗菌药物的耐药情况

共分离到表皮葡萄球菌 39 株, 其对青霉素的耐药率为 97.4%, 对苯唑西林的耐药率为 76.9%, 对红霉素、四环素、环丙沙星和左氧氟沙星的耐药率高于 40%, 对其他所监测的抗菌药物较敏感, 未检出对万古霉素和利奈唑胺耐药的菌株; 分离到金黄色葡萄球菌 35 株, 其中对青霉素的耐药率为 82.9%, 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 的检出率为 2.9%, 对红霉素的耐药率高于 30%, 对四环素的耐药率高于 40%, 对其他所监测的抗菌药物较敏感, 未检出对万古霉素和利奈唑胺耐药的菌株, 见表 3。

表 3 主要革兰阳性菌对临床常用抗菌药物的耐药率

Table 3 Resistance rate of main gram-positive bacteria to commonly used antibiotics in clinic

抗菌药物	耐药率/%	
	表皮葡萄球菌 (n=39)	金黄色葡萄球菌 (n=35)
青霉素	97.4	82.9
苯唑西林	76.9	2.9
红霉素	59.0	34.3
庆大霉素	10.3	11.4
四环素	62.9	45.7
环丙沙星	42.9	14.3
左氧氟沙星	71.8	22.8
莫西沙星	35.9	20.0
克林霉素	30.8	22.8
利福平	7.7	2.8
万古霉素	0.0	0.0
利奈唑胺	0.0	0.0

2.4 主要肠杆菌目细菌对临床常用抗菌药物的耐药情况

分离到大肠埃希菌 12 株, 其中产超广谱 β -内酰胺酶 (ESBL) 的检出率为 33.3%, 对头孢唑林、环丙沙星和左氧氟沙星的耐药率高于 50%, 对其他所监测的抗菌药物较敏感; 分离到阴沟肠杆菌 7 株, 对所监测的抗菌药物均较敏感。大肠埃希菌和阴沟肠杆菌对阿米卡星的耐药率均为 0, 见表 4。

表 4 主要肠杆菌目细菌对临床常用抗菌药物的耐药率

Table 4 Resistance rate of major Enterobacteriaceae bacteria to commonly used antibiotics in clinic

抗菌药物	耐药率/%	
	大肠埃希菌 (n=12)	阴沟肠杆菌 (n=7)
氨苄西林	83.3	—
氨苄西林/舒巴坦	25.0	—
阿莫西林/克拉维酸钾	0.0	20.0
哌拉西林/他唑巴坦	0.0	0.0
头孢唑林	50.0	—
头孢呋辛	33.3	0.0
头孢西丁	8.3	—
头孢噻肟	33.3	28.6
头孢曲松	33.3	28.6
头孢他啶	8.3	28.6
头孢吡肟	0.0	0.0
氨基糖苷	8.3	28.6
庆大霉素	33.3	16.7
阿米卡星	0.0	0.0
环丙沙星	58.3	28.6
左氧氟沙星	58.3	28.6
美罗培南	25.0	0.0
亚胺培南	25.0	0.0
厄他培南	50.0	0.0

“—”表示未进行药物敏感性试验

“—”means that no drug sensitivity test has been conducted

2.5 主要非发酵革兰阴性杆菌对临床常用抗菌药物的耐药情况

分离到铜绿假单胞菌 17 株, 其中对环丙沙星、左氧氟沙星的耐药率为 5.9%, 对氨曲南的耐药率为 15.4%, 对其他所监测的抗菌药物的耐药率均为 0; 分离到嗜麦芽窄食单胞菌 7 株, 其中对头孢他啶的耐药率为 16.7%, 对左氧氟沙星的耐药率为 28.6%, 对复方磺胺甲噁唑的耐药率为 14.3%, 对替卡西林/克拉维酸、米诺环素的耐药率均为 0, 见表 5。

表 5 主要非发酵革兰阴性杆菌对临床常用抗菌药物的耐药率

Table 5 Resistance rate of main non-fermentation gram negative bacilli to commonly used antibiotics in clinic

抗菌药物	耐药率/%	
	铜绿假单胞菌 (n=17)	嗜麦芽窄食单胞菌 (n=7)
哌拉西林/他唑巴坦	0.0	—
替卡西林/克拉维酸	—	0.0
头孢他啶	0.0	16.7
头孢吡肟	0.0	—
氨曲南	15.4	—
阿米卡星	0.0	—
庆大霉素	0.0	—
美罗培南	0.0	—
亚胺培南	0.0	—
环丙沙星	5.9	—
左氧氟沙星	5.9	28.6
米诺环素	—	0.0
复方磺胺甲噁唑	—	14.3

“—”表示未进行药物敏感性试验

“—” means that no drug sensitivity test has been conducted

3 讨论

3.1 病原菌菌种分布

本次研究中血液透析患者 CRBSI 的血液标本检出细菌主要以革兰阳性菌为主, 达 56.9%, 与其他文献报道一致^[1-2, 4, 7-11], 其中以表皮葡萄球菌和金黄色葡萄球菌为主, 这与葡萄球菌为人体皮肤表面的共生菌有关, 其可通过医务人员操作或患者日常手部接触导致感染发生, 这提示我们需要严格手卫生及无菌操作^[7], 其感染途径可以是插管操作时导致管腔被污染或是细菌定植在导管表面, 从而导致细菌可沿着管腔或与皮下隧道的间隙入血引发

感染^[11]。同时, 本次研究中的血液标本检出的革兰阴性菌主要是铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、嗜麦芽窄食单胞菌和阴沟肠杆菌, 其中多为条件致病的环境菌, 且为临沧市人民医院历年来细菌耐药监测中分离出的菌株中排名靠前的细菌, 这可能与我院血液透析患者大多需要 1 周 3 次透析, 长期暴露于医院环境中有关, 同时血液透析患者免疫功能及营养状况相对较差, 这也是条件致病菌的易感因素^[4]。

3.2 主要革兰阳性菌对临床常用抗菌药物的耐药情况分析

表皮葡萄球菌和金黄色葡萄球菌是临沧市人民医院血液透析患者 CRBSI 的血液标本中最为常见的革兰阳性菌。全国细菌耐药监测网 (CRASS) 2014—2019 年血标本检出情况显示^[12], 耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌 (MRSA) 的检出率逐年下降, 从 2014 年的 35.4% 下降到 2019 年的 28.5%, 而耐甲氧西林的凝固酶阴性葡萄球菌 (MRCNS) 的检出率一直高于 70%。在本次研究中, MRSA 的检出率仅为 2.9%, 显著低于全国水平^[12], MRCNS 的检出率为 76.9%, 与全国水平大致相同^[12]。此外, 金黄色葡萄球菌对青霉素耐药率较高 (82.9%), 对红霉素耐药率高于 30%, 对四环素的耐药率高于 40%, 未检出对万古霉素和利奈唑胺耐药的菌株。表皮葡萄球菌对青霉素耐药率为 97.4%, 高于金黄色葡萄球菌, 对红霉素、四环素、环丙沙星和左氧氟沙星的耐药率高于 40%, 同样未检出对万古霉素和利奈唑胺耐药的菌株。临床在治疗 CRBSI 时, 可首选耐酶青霉素类和 1、2 代头孢菌素静脉全身系统给药联合抗生素锁封管抗感染治疗, 使用万古霉素应有药敏结果的支持。

3.3 主要肠杆菌目细菌对临床常用抗菌药物的耐药情况分析

临沧市人民医院血液透析患者 CRBSI 的血液标本中最为常见的肠杆菌目细菌是大肠埃希菌和阴沟肠杆菌。根据 2021 年中国细菌耐药监测网 (CHINE) 的数据显示^[13], 大肠埃希菌中产超广谱 β-内酰胺酶 (ESBL) 的检出率为 52.4%。本组大肠埃希菌中产超广谱 β-内酰胺酶 (ESBL) 检出率为 33.3%, 低于全国水平^[13], 对头孢唑林、环丙沙星和左氧氟沙星的耐药率高于 50%, 高于全国水平^[13], 临床在经验性治疗时, 可首选第 3 代头孢菌素, 使用喹诺酮类应有药敏结果的支持。本组阴沟肠杆菌对所监测的抗菌药物的敏感性较好, 临床在经验性

治疗时,可首选第 3 代头孢菌素和喹诺酮类。

3.4 主要非发酵革兰阴性杆菌对临床常用抗菌药物的耐药情况分析

铜绿假单胞菌和嗜麦芽窄食单胞菌是我院血液透析患者 CRBSI 的血液标本中最为常见的非发酵革兰阴性杆菌。根据 CRASS 2014—2019 年血标本检出情况显示^[12],铜绿假单胞菌对绝大多数抗铜绿假单胞菌药物的敏感性较好,且敏感性呈上升趋势,本组铜绿假单胞菌对抗铜绿假单胞菌药物的敏感性与全国水平大致相同^[12],但由于铜绿假单胞菌易产生生物被膜,及其细菌毒力和药物敏感性变化较快,易导致其抗感染效果不理想,从而使得其引起的血流感染的进展速度和病死率高于其他革兰阴性杆菌和葡萄球菌所致的血流感染^[12]。这提示在治疗铜绿假单胞菌导致的感染时,需要足量足疗程给药,临床在经验性治疗时,除外阿米卡星的其他抗铜绿假单胞菌药物均可作为单药治疗的首选药物,阿米卡星一般作为联合给药方案的联用选择。本研究结果显示,嗜麦芽窄食单胞菌对左氧氟沙星和复方磺胺甲噁唑的敏感性高于全国水平^[12-13],对头孢他啶的敏感性低于全国水平^[12-13],对替卡西林/克拉维酸和米诺环素无耐药菌株。治疗嗜麦芽窄食单胞菌引起的感染时,不推荐使用替卡西林/克拉维酸^[14],米诺环素和复方磺胺甲噁唑的敏感性均大于 80%,可作为其经验用药的选择。

综上,革兰阳性菌是临沧市人民医院血液透析 CRBSI 的主要病原菌,表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、嗜麦芽窄食单胞菌和阴沟肠杆菌最为常见。以上病原菌对临床常用抗菌药物的耐药情况各不相同,在经验性抗感染治疗时应根据各病原菌的耐药情况和抗菌药物药物的药动学/药效学选择合适的抗感染药物,除外及时送检微生物培养尤为重要,其可为临床制定抗感染方案提供药敏依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 安自民. 血液透析患者导管相关血流感染菌群分布及

危险因素分析 [J]. 中国血液净化, 2012, 11(10): 530-532.

[2] 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.

[3] 朱其荣, 陈星, 喻雪琴, 等. 血液透析患者血管内导管相关血流感染病原菌的流行病学特征及耐药性评估分析 [J]. 川北医学院学报, 2019, 34(2): 201-204.

[4] 赵丽平, 骆美良, 刘连升. 血液透析患者导管相关性血流感染病原菌及危险因素分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(19): 4652-4654.

[5] 中华医学会重症医学分会. 血管内导管相关感染的预防与治疗指南(2007) [J]. 中华内科杂志, 2008, 47(8): 691-699.

[6] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing [S]. Thirty informational supplement, 2022, M100, S32th ed.

[7] 黄欣, 许志忠, 蒲超, 等. 维持性血液透析患者导管相关血流感染 51 例临床分析 [J]. 四川医学, 2017, 38(1): 83-86.

[8] 郑茜子, 秦爱博, 刘钟缘, 等. 血液透析用带隧道带涤纶套导管相关血流感染 55 例病原学及临床特点分析 [J]. 中国血液净化, 2020, 19(1): 41-44.

[9] 李翠, 段永亮. 血液透析患者导管相关性血流感染的病原菌分布及耐药性分析 [J]. 临床检验杂志: 电子版, 2019, 8(4): 110-111.

[10] 赵茜芸, 丛静静, 鲁业芳, 等. 血液透析患者中心静脉导管相关性血流感染的病原菌分布与耐药性及相关因素分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(21): 4891-4894.

[11] 黄春香, 应波, 周建芳. 血液透析带涤纶套中心静脉留置导管相关性血流感染的影响因素分析 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2017, 18(2): 158-159.

[12] 全国细菌耐药监测网. 全国细菌耐药监测网 2014—2019 年血标本病原菌耐药性变迁 [J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(2): 124-133.

[13] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2021 年 CHINET 中国细菌耐药监测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2022, 22(5): 521-530.

[14] 全国细菌耐药监测网. 全国细菌耐药监测网 2014—2019 年临床分离非发酵革兰阴性杆菌耐药性变迁 [J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(1): 70-76.

[责任编辑 高源]