

ICU 内中心静脉导管相关性血流感染的调查及危险因素分析

李 骏, 喻 莉[△], 杨军辉, 龙 鼎, 张远超, 卜晓芬

(湖北省武汉市中心医院重症医学科 430014)

摘要:目的 了解 ICU 内中心静脉导管相关性血流感染(CRBSI)的发生率、病原菌的种类、分布情况,分析疾病危险因素对 CRBSI 预后的影响,为早期判断及干预创造时机。方法 回顾性分析 2012 年 1 月至 2013 年 6 月 ICU 内 CRBSI 病例的临床及微生物学资料。结果 本次调查患者共 987 例,发生 CRBSI 者共 67 例(6.8%),住院期间共死亡 24 例(35.8%)。67 例 CRBSI 患者共检出 81 株病原菌,其中革兰阳性菌 42 株(51.9%),革兰阴性菌 36 株(44.4%),真菌 3 株(3.7%)。革兰阳性菌中以表皮葡萄球菌为主,革兰阴性菌中以鲍曼不动杆菌为主。Logistic 多元回归分析显示:年龄大于或等于 65 岁、APACHE II 评分、复数菌性 CRBSI 是 ICU 内 CRBSI 患者住院期间死亡的独立危险因素。结论 近年来 ICU 内 CRBSI 患者病死率仍然较高,病原菌以表皮葡萄球菌及鲍曼不动杆菌为主。老年、发病时病情程度、复数菌感染是 ICU 内 CRBSI 患者不良预后的独立危险因素。

关键词:导管相关性血流感染;细菌培养;预后因素;重症医学

中图分类号:R378.1

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2015)04-0495-03

Species distribution of pathogens and prognostic factors of catheter-related bloodstream infections in Intensive Care Unit

Li Jun, Yu Li[△], Yang Junhui, Long Ding, Zhang Yuanchao, Bu Xiaofen

(Intensive Care Unit, Wuhan Central Hospital, Wuhan, Hubei 430014, China)

Abstract: Objective To investigate the incidence and the species distribution of catheter-related bloodstream infection(CRBSI) in the intensive care unit(ICU) at our hospital, and analyze the risk factors for CRBSI. **Methods** The hospitalized patients microbiologically diagnosed as CRBSI were included in this study from January 2012 to June 2013. Data were collected retrospectively and analyzed by software SPSS 19.0. **Results** There were 67 patients were diagnosed as nosocomial CRBSI of 987 cases, in which 24 cases (35.8%) died in the hospital. Eighty one strains were detected from 67 cases of CRBSI, including 42 Gram-positive(G^+) bacteria(51.9%), 36 Gram-negative(G^-) bacteria (44.4%), and 3 fungi(3.7%). Staphylococcus epidermidis was predominant pathogenic G^+ bacteria, and Acinetobacter baumannii was predominant G^- bacteria. With multiple logistic regressions, age ≥ 65 , high APACHE II score and polymicrobial CRBSI were independent predictors of worse outcome. **Conclusion** Within the latest 18 months, the prevalence of pathogens infection are Staphylococcus epidermidis and Acinetobacter baumannii in CRBSI in ICU. Advanced age, disease severity and polymicrobial CRBSI should be regarded as significant independent risk factor of the CRBSI patients in ICU for mortality.

Key words: catheter-related bloodstream infection; bacterial culture; prognostic factors; critical care

随着重症医学的发展,中心静脉导管(central venous catheter, CVC)被广泛应用于危重症患者的血流动力学监测、快速扩容、长期输液、血液净化及全胃肠外静脉营养等,随之引起的导管相关并发症,包括机械损伤、血栓形成,尤其是导管相关性血流感染(catheter-related bloodstream infection, CRBSI)等问题也日益突出,导致患者住院时间长,病死率增加。

因此,针对目前 CRBSI 高发生率、病死率的现状,本研究在本科中开展了 CRBSI 患者病原菌的分布情况调查,分析这类人群影响预后的相关危险因素,采取有效措施减少 CRBSI 的发生,指导临床用药,以提高治愈率,降低病死率及住院费。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 1 月至 2013 年 6 月本科全部出院患者作为研究对象,逐一详细查阅,调查其中的 CRBSI 病例。

1.1.1 CRBSI 的诊断标准 参照美国感染病学会(IDSA)指南^[1],用半定量培养留取导管尖端 5 cm,菌落数大于 15 cfu 或定量培养菌落数大于 10^2 cfu,除外其他部位感染所致,并符合以下条件之一者诊断为 CRBSI:(1)导管尖端至少与 1 份外周血培养出同种病原菌;(2)分别从两个不同导管腔留取血培养,其中一份至少为另一份菌落计数的 3 倍;(3)经导管留取血培

养的菌落计数大于外周静脉血培养的 3 倍;(4)从导管留取血培养比外周静脉血培养出现阳性结果的时间至少提前 2 h。

1.1.2 排除标准 (1)年龄小于 18 岁;(2)入 ICU 前已出现可疑 CRBSI 者;(3)收入 ICU 未满 48 h 转出、死亡或各种原因放弃治疗者(包括短期外科术后麻醉复苏者),或者 ICU 内 CVC 放置时间未满 48 h 者;(4)多次收入 ICU 者;(5)临床资料不全者。

1.2 方法 调查内容包括:患者编号、姓名、病历号、性别、年龄、入院诊断、基础状态、住院时间、出院时间、ICU 住院天数及疾病的预后结局,入 ICU 后 24 h 内急性生理和慢性健康评分(acute physiology and chronic health evaluation, APACHE II),发生 CRBSI 时是否血乳酸(lactate, Lac) > 2 mmol/L,发生 CRBSI 过程中是否存在消化道出血、复数菌性 CRBSI,是否长期免疫抑制治疗,病原菌种类、名称、数量等。患者基础状态包括患者基础疾病,肺部疾病包括慢性阻塞性肺病、间质性肺病、支气管哮喘等慢性疾病;循环系统疾病包括高血压、冠状动脉粥样硬化性心脏病、充血性心力衰竭、有症状的心肌病等;肿瘤性疾病包括血液系统恶性肿瘤、实体瘤等;肾脏疾病包括慢性肾小球疾病、慢性肾功能不全及终末期肾病;肝脏疾病包括慢

性活动性肝炎及肝硬化。复数菌性 CRBSI 包括 48 h 内送检血液样本分离培养出大于或等于 2 种病原菌及住院期间反复复发的不同病原菌所致的 CRBSI,且该病原菌来源为 CVC。

1.3 病原学鉴定 采用美国 Becton Dickinson 公司生产的 Bactec 9120 血培养仪和德国 Siemens 公司生产的 Microscan WalkAway 96SI 全自动细菌鉴定系统。

1.4 统计学处理 收集的数据使用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。成组设计资料构成比的差异比较用 χ^2 检验,多因素分析采用二分类 Logistic 多元回归分析(Forward LR 法),为避免遗漏某些重要因素,适当放宽 P 值,故在单因素分析中 $P < 0.1$ 的变量纳入多因素分析;以 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般情况及发生率 本次研究对象中心静脉导管放置时间大于或等于 48 h 共 987 例,其中 ICU 内发生 CRBSI 共 67 例,感染发生率为 6.8%(67/987)。发生 CRBSI 的患者年龄 21~96 岁,平均(69.1±14.9)岁。其中男 613 例,发生 CRBSI 47 例,感染发生率为 7.7%;女 374 例,发生 CRBSI 20 例,感染发生率为 5.4%。经 χ^2 检验,男性与女性在 CRBSI 感染率方面差异无统计学意义($\chi^2=1.975, P=0.16$)。

2.2 CRBSI 病原菌分布 本次调查的 67 例患者中 56 例为单一病原菌感染,8 例为双重感染,3 例为三重感染。共分离出的 81 株病原菌,其检出时间为 3~112 d,平均 16.4 d。病原菌中革兰阳性(G^+)菌 42 株,占 51.9%;革兰阴性(G^-)菌 36 株,占 44.4%;真菌 3 株,占 3.7%。引起 CRBSI 的主要病原菌依次

为凝固酶阴性葡萄球菌(28 株,34.6%)、鲍曼不动杆菌(11 株,13.6%)、金黄色葡萄球菌(9 株,11.1%)、肺炎克雷伯菌(8 株,9.9%)、铜绿假单胞菌(7 株,8.6%)、大肠埃希菌(6 株,7.4%)。 G^+ 菌中以表皮葡萄球菌为主, G^- 细菌中以鲍曼不动杆菌为主。见表 1。

表 1 81 株病原菌分类构成比(%)

病原菌	株数	构成比(%)
G^+ 球菌	42	51.9
凝固酶阴性葡萄球菌	28	34.6
表皮葡萄球菌	17	21.0
溶血葡萄球菌	8	9.9
腐生葡萄球菌	3	3.7
金黄色葡萄球菌	9	11.1
肠球菌	5	6.2
G^- 杆菌	36	44.4
鲍曼不动杆菌	11	13.6
肺炎克雷伯杆菌	8	9.9
铜绿假单胞菌	7	8.6
大肠埃希菌	6	7.4
洋葱伯克霍尔德菌	3	3.7
嗜麦芽窄食单胞菌	1	1.2
真菌	3	3.7
白色假丝酵母菌	2	2.5
近平滑假丝酵母菌	1	1.2
合计	81	100.0

表 2 患者基础疾病及 ICU 内死亡危险因素的单因素 Logistic 分析

项目	Wald χ^2	OR	95%CI	P
基础疾病				
循环系统疾病	5.588	3.422	1.234~9.491	0.018
肺部疾病	0.195	1.304	0.401~4.245	0.659
肿瘤性疾病	2.678	3.000	0.805~11.184	0.102
糖尿病	1.776	2.327	0.672~8.060	0.183
肾脏疾病	1.111	2.267	0.495~10.381	0.292
肝脏疾病	1.375	4.000	0.394~40.602	0.241
危险因素				
性别	4.517	0.305	0.102~0.912	0.034
年龄大于或等于 65 岁	10.417	7.647	2.223~4.303	0.001
ICU 住院时间	0.718	1.011	0.985~1.038	0.397
Lac>2 mmol/L	2.829	2.353	0.868~6.378	0.093
APACHE II 评分	12.489	1.170	1.073~1.277	0.000
消化道出血	5.769	4.776	1.333~17.110	0.016
复数菌性 CRBSI	7.093	18.000	2.145~11.023	0.008
长期免疫抑制治疗	2.956	4.375	0.813~23.533	0.086

表 3 CRBSI 患者 ICU 内死亡的多因素 Logistic 分析

危险因素	Wald χ^2	OR	95%CI	P
年龄大于或等于 65 岁	4.765	5.790	1.196~5.020	0.029
APACHE II 评分	8.637	1.150	1.048~1.263	0.003
复数菌性 CRBSI	6.274	17.756	1.870~12.638	0.012

2.3 住院期间病死率及其危险因素分析 本次调查中 CRBSI 患者生存 43 例,死亡 24 例,病死率 35.8%(24/67)。采用单因素条件 Logistic 回归分析法对循环系统疾病、肺部疾病、糖尿病、肿瘤性疾病、肾脏疾病、肝脏疾病、性别、年龄、Lac $>$ 2 mmol/L、APACHE II 评分、ICU 住院天数、消化道出血、复数菌性 CRBSI、长期免疫抑制治疗 14 个相关因素进行分析。结果显示,循环系统疾病、性别、年龄、Lac $>$ 2 mmol/L、APACHE II 评分、消化道出血、复数菌性 CRBSI、长期免疫抑制治疗 8 个因素成为可能的危险因素,见表 2。将单因素分析中的 $P < 0.1$ 的变量引入多因素条件 Logistic 回归模型,发现年龄大于或等于 65 岁($OR = 5.790, 95\% CI: 1.196 \sim 5.020, P = 0.029$)、APACHE II 评分($OR = 1.150, 95\% CI: 1.048 \sim 1.263, P = 0.003$)、复数菌性 CRBSI($OR = 417.756, 95\% CI: 1.870 \sim 12.638, P = 0.012$)进入回归模型,这 3 个因素是患者住院期间死亡的独立危险因素,见表 3。

3 讨论

中心静脉导管技术目前已成为 ICU 中必不可少的诊疗手段,广泛应用于输液、血流动力学监测、静脉营养支持等方面。然而作为一种有创诊疗手段,随之而来的 CRBSI 发生率大大增加,成为目前具有潜在致命威胁的最常见的医院感染之一。据报道,CRBSI 的发生率为 7%~10%^[2-3],而 ICU 内 CRBSI 的病死率为 20%~60%^[4],本调查结果与之相近。因此,了解医疗机构中重症患者血和导管尖端培养分离的病原菌分布,能及时予以针对性控制,指导经验性抗菌药物治疗,降低病死率。

据美国疾病控制与预防中心统计,ICU 中的医院获得性感染约 20% 为血流感染,其中近 87% 与 CVC 有关^[4]。美国国家医院感染监测系统对部分医院的 ICU 进行监测,发现 CRBSI 发生率为 0.2%~2.1%^[5],美国 ICU 的 CRBSI 平均发生率为 2.9~11.3 例次/1 000 导管日,平均 5.3 例次/1 000 导管日,每年大约发生 8 万例次感染^[6]。

目前研究报道的引起 CRBSI 的最常见病原菌为 G^+ 菌^[1],具体为凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、肠球菌、白色念珠菌等。本研究中所有 CRBSI 均有导管尖端或节段的半定量培养证明,均为确诊病例,结果与之相符。本科近 18 个月来 CRBSI 病原菌中 G^+ 菌最多, G^- 菌次之,真菌最少。 G^+ 菌中以葡萄球菌为主,其中又以凝固酶阴性葡萄球菌中的表皮葡萄球菌为主,表皮葡萄球菌检出率最高主要是由于皮肤表面广泛定植所致,约占 CRBSI 的 21.0%。本调查中病原菌分布与国内报道的结果相近^[7],但有所不同的是,本调查中排第 2 位的病原菌为鲍曼不动杆菌,究其原因可能与患者的基础状况、抗菌药物压力不同等导致病原菌的分布差异有关。

近年来,凝固酶阴性葡萄球菌在 CRBSI 中的角色日益凸显,可能原因有:该类细菌极易在皮肤或物体表面定植、侵袭性操作(如气管插管、中心静脉置管、导尿等)的应用增多、重症患者的免疫功能低下等,但该类细菌也是血培养中最常见的污染菌,应密切关注其引起的感染。这对抗菌药物初始治疗的决策及最终疗效有着极为重要的意义。随着广谱抗菌药物应用日趋广泛,真菌在 CRBSI 中的比例也呈逐年升高的趋势。由于本研究的真菌株数较少故在此不做详细讨论。

CRBSI 的发生不仅与血管内植入物的类型有关,还与医护人员的经验及教育、导管留置时间及患者的临床状态有关。全胃肠外营养、多腔导管和置管部位可能也是 CRBSI 独立的危险因素^[8]。其他危险因素还有住院时间延长、微生物与导管

相互作用、导管接头严重微生物定植及中性粒细胞减少等。导管材料可影响微生物的附着和血栓的形成。国内还有研究发现 CRBSI 发生前抗菌药物应用种类大于或等于 3($OR = 6.335$)和中心静脉置管次数大于 1($OR = 5.981$)是 CRBSI 发生的独立危险因素($P < 0.05$)^[9]。

国内外的文献中关于 CRBSI 的危险因素众多。但是由于作者的关注点、病例数量、入选患者情况等不尽相同,结果各异。本研究试图从 ICU 患者的特点出发,明确 CRBSI 患者死亡的危险因素。按照不同预后对 CRBSI 患者进行分组,直接调查导致高危死亡的危险因素。研究发现,发病时的多项指标可能会影响患者的预后,其中病情严重程度(APACHE II 评分)的恶化即提示预后不良。一项法国多中心研究报道医院获得性血流感染的发生率为 5.0%(95% CI: 4.1%~6.0%),入院时简化生理评分(SAPS II)和年龄是院内死亡的独立危险因素^[10]。还有报道外科 ICU 内血流感染的发生率约为 4.9%,28 d 病死率为 36.0%,且 APACHE II 评分也是预后的独立危险因素^[11]。本次研究结果与上述报道相近,提示疾病严重程度的客观评分不仅可以在患者进入 ICU 时,同样在医院感染发生时也可作为风险指标判断预后。

值得注意的是,本研究还发现,除了 APACHE II 评分所包含的指标外,预后也与老年、复数菌感染呈显著相关性。Blot 等^[12]指出血流感染的病死率随着年龄的增长而增加,Fuchs 等^[13]也报道了老年是 ICU 患者死亡的独立危险因素,本研究也与国外报道相似,显示老年(尤其年龄大于或等于 65 岁的人群)是 CRBSI 患者院内死亡的独立危险因素。复数菌感染同样增加死亡风险,这在国外的研究已有报道^[14]。

本次调查研究也存在不足。首先,它是回顾性、单中心调查研究,可能会造成研究结论的局限性。不过 APACHE II 评分为把握总体病情提供了客观参照,部分补偿了某些重要因素,如血流动力学不稳定等。其次,参照本次研究,在单因素分析中循环系统基础疾病、性别及消化道出血在两组间也存在显著差异,之所以未能通过多元 Logistic 回归可能与病例样本量过小有关。由于样本量有限,该研究中并未设定基于不同入院诊断的亚组分析,有可能造成多因素交互作用分析的偏倚。最后,入住该 ICU 的老年患者所占比例较高,并不能反映其他地区或整体的情况,可能部分解释了本院的 CRBSI 病死率偏高的原因。

综上所述, G^+ 菌应作为预防和控制的主要目标。导管尖端和血培养已成为诊断 CRBSI 必不可少的手段,亦可及时反映治疗效果。ICU 内 CRBSI 的病死率仍然较高,老年、发病时病情程度、复数菌感染是患者不良预后的高危因素,临床上应积极筛查,为早期判断及干预创造时机。CRBSI 的预防应当首先考虑医护人员的教育与培训,标准化和规范性的操作,严格管理与预防措施体系的建立对降低 CRBSI 发生率至关重要。

参考文献:

- [1] Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection; 2009 update by the Infectious Diseases Society of America [J]. Clin Infect Dis, 2009, 49(1): 1-45.
- [2] Fluit AC, Schmitz FJ, Verhoef J, et al. Frequency of isolation of pathogens from bloodstream, nosocomial (下转第 501 页)

4 个等级,应用方便快捷,适宜大规模的流行病学调查,因此本研究采用此量表对研究对象的抑郁状态进行评定^[13]。但是据报道,PHQ-9 的敏感性较高但是特异性稍差^[13],因此可能在一定程度上高估了人群中的抑郁状态的患病率,并对抑郁状态和体质量异常的相关性产生影响。

本研究的主要不足在于:(1)本研究为横断面研究,不能证明抑郁状态和体质量异常之间的因果关系,并且有研究提示体质量异常本身也会造成抑郁症状的改变,因此本研究结果需要队列研究来证实;(2)本研究纳入的人群为开滦集团的工作人员,开滦集团是一家以煤炭为主要产业的大型工矿企业,其员工的生活方式与一般居民可能存在一定的差异,造成本研究的代表性减弱。

综上所述,抑郁状态是超重和肥胖的危险因素。随着社会压力的增大和抑郁症等心理疾病的发病率增高,抑郁状态和体质量异常之间的关系应予以重视。

参考文献:

- [1] 武阳丰,马冠生,胡永华,等.中国居民的超重和肥胖流行现状[J].中华预防医学杂志,2005,39(5):316-320.
- [2] 易国勤.预防慢性病须从控制体重超重和肥胖入手[J].公共卫生与预防医学,2009,20(4):125-127.
- [3] Haidar YM, Cosman BC. Obesity epidemiology[J]. Clin Colon Rectal Surg,2011,24(4):205-210.
- [4] Busch AM, Whited MC, Appelhans BM, et al. Reliable change in depression during behavioral weight loss treatment among women with major depression[J]. Obesity (Silver Spring),2013,21(3):E211-218.
- [5] Lin KP, Liang TL, Liao IC, et al. Associations among de-

pression, obesity, and metabolic syndrome in young adult females[J]. Biol Res Nurs,2013,16(3):327-334.

- [6] 国际生命科学学会中国办事处中国肥胖问题工作组联合数据汇总分析协作组.中国成人体重指数分类的推荐意见[J].中华预防医学杂志,2001,35(5):349-350.
- [7] 张明园.精神科评定量表手册[M].长沙:湖南科技出版社,1993.
- [8] Adair LS, Gordon-Larsen P, Du SF, et al. The emergence of cardiometabolic disease risk in Chinese children and adults: consequences of changes in diet, physical activity and obesity[J]. Obes Rev,2014,15(Suppl 1):49-59.
- [9] 饶华祥,侯玉英,赵淑芳,等.山西省城乡居民超重和肥胖流行病学调查[J].中国公共卫生,2008,24(1):108-109.
- [10] 李德云,龚思红,梁小冬.珠海市 15~69 岁居民超重与肥胖患病率及影响因素调查[J].中国循证医学杂志,2013,13(7):793-796.
- [11] 中国疾病预防控制中心.中国慢性病及其危险因素监测报告 2007[M].北京:人民卫生出版社,2010.
- [12] Hossain P, Kavar B, El Nahas M. Obesity and diabetes in the developing world—a growing challenge[J]. N Engl J Med,2007,356(3):213-215.
- [13] Rathore JS, Jehi LE, Fan Y, et al. Validation of the Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) for depression screening in adults with epilepsy[J]. Epilepsy Behav,2014,37(3):215-220.

(收稿日期:2014-09-18 修回日期:2014-10-10)

(上接第 497 页)

- pneumonia, skin and soft tissue, and urinary tract infections occurring in European patients[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis,2001,20(3):188-191.
- [3] Fridkin SK, Gaynes RP. Antimicrobial resistance in intensive care units[J]. Clin Chest Med,1999,20(2):303-316.
- [4] Vallés J, Ferrer R. Bloodstream infection in the ICU[J]. Infect Dis Clin North Am,2009,23(3):557-569.
- [5] Moreno CA, Rosenthal VD, Olarte N, et al. Device-associated infection rate and mortality in intensive care units of 9 Colombian hospitals: findings of the international Nosocomial Infection Control Consortium[J]. Infect Control Hosp Epidemiol,2006,27(4):349-356.
- [6] O'grady NP, Alexander M, Dellinger EP, et al. Guidelines for the Prevention of intravascular catheter-related infections[J]. Am J Infect Control,2002,30(8):476-489.
- [7] 黄伟,罗运山,周俊峰,等. ICU 内中心静脉导管相关性血流感染患者的预后危险因素与住院费用分析[J].中国呼吸与危重监护杂志,2010,9(3):240-242.
- [8] 李骏,万献尧.血管内导管相关性血流感染诊治进展[J].中国呼吸与危重监护杂志,2012,11(4):410-414.
- [9] 肖丽,卢岩,彭松丽,等. ICU 病房中心静脉导管相关性血流感染的高危因素及预后分析[J].中国微生态学杂志,2012,24(6):523-526.

- [10] Renaud B, Brun-Buisson C, ICU-Bacteremia Study Group. Outcomes of primary and catheter-related bacteremia. A cohort and case-control study in critically ill patients[J]. Am J Respir Crit Care Med,2001,163(7):1584-1590.
- [11] Harbarth S, Ferriere K, Hugonnet S, et al. Epidemiology and prognostic determinants of bloodstream infections in surgical intensive care[J]. Arch Surg,2002,137(12):1353-1359.
- [12] Blot S, Cankurtaran M, Petrovic M, et al. Epidemiology and outcome of nosocomial bloodstream infection in elderly critically ill patients: a comparison between middle-aged, old, and very old patients[J]. Crit Care Med,2009,37(5):1634-1641.
- [13] Fuchs L, Chronaki CE, Park S, et al. ICU admission characteristics and mortality rates among elderly and very elderly patients[J]. Intensive Care Med,2012,38(10):1654-1661.
- [14] Pittet D, Li N, Wenzel RP. Association of secondary and polymicrobial nosocomial bloodstream infections with higher mortality[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis,1993,12(11):813-819.

(收稿日期:2014-09-10 修回日期:2014-10-19)