

新生儿导管相关性血流感染病原学分布及耐药性分析

曾 群,彭华保,龚晓琴,侯彰华,黄 芳,邝晓敏

(南华大学附属郴州市第一人民医院 北院新生儿科重症监护病房,湖南 衡阳 421001)

摘 要: **目的** 探讨新生儿重症监护室(NICU)导管相关性血流感染(CRBSI)病原学分布及耐药情况。 **方法** 将入住南华大学附属郴州市第一人民医院 NICU 行中心静脉置管的患儿纳入研究对象,根据置管部位分 PICC 组(经外周中心静脉置管)和 UVC 组(脐静脉置管),对 CRBSI 的发生率、临床特点、病原菌及药敏情况进行回顾性分析。 **结果** CRBSI 发生率为 6.1/1000 导管日,其中 PICC 组为 5.3/1000 导管日,UVC 组为 11.8/1000 导管日。检出病原菌 35 株(真菌 22 株、G⁻菌 8 株、G⁺菌 5 株),真菌以白色假丝酵母菌为主,共 17 株(48.57%),G⁻菌以肺炎克雷伯菌为主,共 5 株(14.29%),G⁺菌以表皮葡萄球菌为主,共 3 株(8.57%)。真菌对两性霉素、氟康唑等敏感性高;G⁻菌对碳青霉烯类、哌拉西林/他唑巴坦及喹诺酮类敏感性高,对氨苄西林及头孢菌素类普遍耐药;G⁺菌对万古霉素及喹诺酮类敏感,对青霉素 G、苯唑西林和头孢菌素普遍耐药。 **结论** 本院 NICU CRBSI 病原菌以白色假丝酵母菌最常见,对氟康唑敏感性高;其次为肺炎克雷伯菌,其耐药现象严重。

关键词: 经外周中心静脉置管; 脐静脉置管; 导管相关性血流感染; 新生儿

中图分类号:R722 **文献标识码:**A

Analysis of Pathogens and Drug Resistance of Catheter-related Bloodstream Infection in Newborn Infants

ZENG Qun, PENG Huabao, GONG Xiaojin, et al

(Department of Neonatology, the First People's Hospital of Chenzhou Affiliated to University of South China, Hengyang, Hunan 421001, China)

Abstract: **Objective** To investigate the distribution of causative agents and their antibiotic susceptibility patterns of catheter-related blood stream infection (CRBSI) in neonatal intensive care unit (NICU) patients. **Methods** A retrospective analysis was performed on 323 neonates in NICU who received peripherally inserted central catheter (PICC group, $n = 268$) and received umbilical venous catheter (UVC group, $n = 104$) from January 2011 to April 2013. The incidence, clinical features and causative pathogens of CRBSI, as well as antibiotic susceptibility, were investigated. **Result** The CRBSI rate in our NICU was 6.1 per 1 000 catheter-days. The incidence of PICC-associated CRBSI was 5.3 per 1 000 catheter-days, and UVC-associated CRBSI was 11.8 per 1 000 catheter-days. A total of 35 blood and catheter tip cultures were positive for bacterial growth, of which 22 were fungi, 8 were Gram-negative bacteria and 5 were Gram-positive bacteria. Of the 22 isolated fungi, 17 (48.57%) were *Candida albicans* as the leading cause of bacteremia. *Klebsiella pneumoniae* (14.29%) were the common cause of Gram-Negative bacillus, and *Staphylococcus epidermidis* (8.57%) were the predominant agents of Gram-positive bacteria. Most of the fungi were susceptible to Amphotericin and Fluconazole. Gram-negative bacillus were resistant to the Ampicillin and Cephalosporins, while sensitive to Carbapenem, Piperacillin-tazobactam and Quinolones; Gram-positive bacteria were against Penicillin G, Oxacillin and Cephalosporins, and remained sensitive to Vancomycin and Quinolones. **Conclusion** The most common pathogens of CRBSI were *Candida albicans* which were highly sensitive to Fluconazole in our NICU, followed by *Klebsiella pneumoniae*, and the drug resistance of them were more serious.

Key words: PICC; UVC; CRBSI; Neonate

中心静脉置管如经外周中心静脉置管(peripherally inserted central catheter, PICC)和脐静脉置管(umbilical venous catheter, UVC)以其操作方法简单、能减少反复穿刺、留置时间长等优势在新生儿重症监护室(neonatal intensive care unit, NICU)得到广泛应用,但作为一种侵入性操作,易造成导管相关性血流感染(catheter-related bloodstream infection, CRBSI)。CRBSI 是深静脉置管的严重并发症,增加死亡率,延长住院时间。新生儿尤其是低出生体重儿和危重儿自身免疫功能低下,更易发生 CRBSI。目前 CRBSI 发生率、病原菌分布及耐药性因置管技术、抗菌药物使用及感控意识等因素不同,各个地区报道不一,现对本院 NICU CRBSI 临床特点、病原学特征及药敏情况进行分析,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

对象来源于 2011 年 1 月~2013 年 4 月期间入住南华大学附属郴州市第一人民医院 NICU 行 PICC 和(或)UVC 的新生儿,胎龄 26~41 周、出生体重 750~3 800 g($1\,676 \pm 699$ g)。排除标准:置管时间不满 48 h 以及置管前已存在血流感染患儿。323 例置管患儿符合入选标准,共置管 375 例次,行 PICC 271 例次, UVC 104 例次,其中 49 例先后进行 UVC 和 PICC, 3 例行 PICC 2 次置管。男 216 例,女 107 例。PICC 平均留置时间 18.7 ± 8.1 天, UVC 平均留置时间 8.0 ± 3.2 天。34 例患儿发生 CRBSI 35 例次(其中 1 例行 PICC 二次置管患儿感染 2 次), PICC 组 27 例次, UVC 组 8 例次。仅外周静脉血培养阳性者 15 例,外周静脉血和导管血培养出同一病原体者 2 例,外周静脉血和导管末端培养出同一病原体者 18 例(PICC 组 15 例, UVC 组 3 例)。基础疾病:新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)139 例,高胆红素血症 77 例,新生儿窒息 59 例,低体温及低血糖 55 例,胎粪吸入综合征 32 例,其他 35 例。治愈及好转 306 例,自行出院及放弃治疗 12 例,死亡 5 例(其中 CRBSI 所致 2 例)。

1.2 方法

1.2.1 CRBSI 诊断 参照文献[1]。CRBSI 是指置入中心静脉导管的患儿,导管末端或导管血培养阳性,有败血症临床表现,除血管内导管外没有其他明确感染源^[2]。

1.2.2 感染率计算 导管相关血行感染率 = 导管相关血行感染例次/深静脉置管日 $\times 1\,000$ ^[3]。

2 结 果

2.1 感染率

323 例患儿共置管 375 例次,发生 CRBSI 35 例次,总感染率 9.3% (35/375)、6.1/1 000 导管日 (35/5 768),其中 PICC 为 10.0% (27/271)、5.3/1 000 导管日 (27/5 092); UVC 为 7.7% (8/104)、11.8/1 000 导管日 (8/676)。

2.2 临床表现

体温波动 12 例 (34.3%), 反应低下 23 例 (65.7%), 皮肤灰暗或花纹 17 例 (48.6%), 呼吸困难 8 例 (22.9%), 呼吸暂停 14 例 (40.0%), 腹胀或坏死性小肠结肠炎 13 例 (37.1%), 黄疸 3 例 (8.6%), 休克 4 例 (11.4%), 其他 4 例 (11.4%)。

2.3 实验室检查

血常规 WBC $> 20 \times 10^9/L$ 8 例 (22.9%); WBC $< 5 \times 10^9/L$ 3 例 (8.6%); 血小板计数 $< 100 \times 10^9/L$ 25 例 (71.4%); C-反应蛋白 > 8 mg/L 27 例 (77.1%); 降钙素原 > 2 ng/mL 8 例 (22.9%)。

2.4 病原菌及药敏结果

共检出病原菌 35 株,真菌 22 株 (62.86%), G^- 菌株 8 株 (22.86%), G^+ 菌 5 株 (14.28%), 以白色假丝酵母菌、肺炎克雷伯菌、表皮葡萄球菌为主,分别为 48.57%、14.29% 和 8.57%。白色假丝酵母菌对异帕米星耐药,对氟康唑、两性霉素敏感;肺炎克雷伯菌对氨苄西林/舒巴坦、头孢呋辛和头孢噻肟钠高度耐药,对亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦及左氧氟沙星敏感性高; G^+ 菌对青霉素 G 完全耐药,对红霉素、苯唑西林、头孢菌素等普遍耐药,对万古霉素、替考拉宁及喹诺酮类高度敏感。见表 1、表 2。

3 讨 论

中心静脉置管给新生儿尤其是低出生体重儿和危重儿提供了长期高静脉营养通道,其应用日益增多,同时也增加了感染风险,CRBSI 目前是 NICU 血流感染的主要原因之一。2010 年田鸾英等^[4]统计华盛顿路易斯儿童医院 NICU 1 290 例新生儿临床资料,获得性血流感染 175 例次,其中 CRBSI 占 62.3%,居血流感染首位,提示大部分血流感染与中

表 1 导管相关性血流感染病原菌构成比

病原菌	株数	构成比(%)
G ⁻ 菌	8	22.86
肺炎克雷伯菌	5	14.29
大肠埃希菌	1	2.86
阴沟肠杆菌	2	5.71
G ⁺ 菌	5	14.28
表皮葡萄球菌	3	8.57
溶血葡萄球菌	2	5.71
真菌	22	62.86
白色假丝酵母菌	17	48.57
热带假丝酵母菌	2	5.71
光滑球拟酵母菌	1	2.86
高加索乳假丝酵母菌	1	2.86
近平滑假丝酵母菌	1	2.86

表 2 白色假丝酵母菌及肺炎克雷伯菌抗菌药物敏感性分布(%)

抗菌药物	白色假丝酵母菌	抗菌药物	肺炎克雷伯菌
两性霉素	100.0	氨苄西林/舒巴坦	0.0
酮康唑	100.0	阿莫西林/克拉维酸钾	20.0
克霉唑	85.7	哌拉西林/他唑巴坦	80.0
氟康唑	88.2	头孢唑林	20.0
灰黄霉素	100.0	头孢呋辛	0.0
5-氟胞嘧啶	57.1	氨曲南	0.0
咪康唑	71.4	头孢噻肟	0.0
伊曲康唑	71.4	头孢哌酮/舒巴坦	60.0
益康唑	100.0	头孢曲松	0.0
制霉菌素	100.0	头孢吡肟	20.0
伏立康唑	50.0	亚胺培南	100.0
异帕米星	0.0	左氧氟沙星	100.0

心静脉置管有关。美国医院感染监测系统对 2002 年至 2004 年多家 NICU 不同出生体重新生儿进行监测显示,CRBSI 总平均感染率为 3.5 ~ 9.1/1000 导管日,出生体重越低,CRBSI 发生率越高^[3]。近期国内相关资料报道,CRBSI 发生率为 7.8 ~ 13.6/1000 导管日^[5-7],普遍高于发达国家,可能与我国经济水平相对较低,置管技术不成熟,医疗卫生条件及感控意识相对落后等因素有关。本研究显示,CRBSI 发生率为 6.1/1000 导管日,处于相对较低水平,考虑与本院手卫生依从性较好、超低出生体重儿及危重儿构成比低、中心静脉置管时间相对较短等有关。

CRBSI 早期临床症状缺乏特异性,如反应低下、皮肤灰暗或花纹、呼吸暂停或呼吸急促、腹胀等。实验室检查对 CRBSI 临床诊断有一定的参考意义。本资料,CRBSI 伴有 PLT 进行性下降(71.4%)、

WBC 升高或下降(31.4%)、CRP 升高(77.1%)及 PCT 升高(22.9%)等感染指标改变。因此,对于置管患儿,当出现上述不典型症状时,应警惕 CRBSI,同时观察相关实验室指标变化,提高早期诊断阳性率,并及时采取相应措施,减少重症感染发生。

新生儿病原菌分布各地区存在一定差异。有资料显示^[8-10],院内血流感染致病菌以 G⁺ 菌为主,其中表皮葡萄球菌和金黄色葡萄球菌最常见,占 60% ~ 70%。近年来,随着新型抗菌药物广泛应用于临床,G⁻ 菌感染率明显增加,部分地区报道 G⁻ 菌是主要病原菌,以肺炎克雷伯菌及大肠埃希菌多见^[11-12]。另有报道,获得性真菌血流感染发生率总体上亦呈上升趋势^[13]。本组资料,真菌占绝大多数(62.86%),其次是 G⁻ 菌,真菌是主要致病菌,与童德军^[13]报道相似。真菌血症发生率高可能与早期开展静脉置管时预防性应用抗真菌药物意识不强有关。有报道显示^[14]预防性应用抗真菌药物可有效降低早产儿真菌感染的发生率。随着抗真菌药物预防性使用,真菌血症发生率明显下降。

由于广谱抗生素长期使用,各种耐药菌株感染不断上升。本资料中真菌对氟康唑敏感;以肺炎克雷伯菌为代表的 G⁻ 条件致病菌耐药现象严重,对氨苄西林/舒巴坦及头孢菌素类高度耐药,对亚胺培南及哌拉西林/他唑巴坦敏感;G⁺ 菌存在多重耐药现象,对青霉素 G、红霉素、苯唑西林和头孢菌素普遍耐药,对万古霉素、替考拉宁及喹若酮类敏感。

总之,新生儿中心静脉置管对临床救治具有重要意义,但同时需要警惕 CRBSI 发生。一旦出现 CRBSI,可导致严重后果。一方面临床上经验性选用抗生素易致耐药菌株出现,另一方面死亡率高,本组资料中有 2 例患儿死亡。因此,对置管患儿应进行目标性监测,严格落实手卫生制度,常规预防使用抗真菌药物,一旦发现拟感染尽早将导管予以拔除,减少 CRBSI 发生。不同地区 CRBSI 病原菌分布及耐药性存在一定差异,在应用抗菌药时,应结合本地区病原菌分布及患儿临床特点,合理经验性用药,最终根据培养结果尽早选用敏感抗菌药物。

参考文献:

[1] Lee JH. Catheter-related bloodstream infections in neonatal intensive care units[J]. Korean J Pediatr,2011,54(9):363-367.

[2] 邹鹤娟,李光辉. 血管内导管相关感染诊断和处理临

- 床指南:美国感染病学会 2009 年更新[J]. 中国感染与化疗杂志,2010,10(2):81-83.
- [3] NNIS System. National nosocomial infections surveillance (NNIS) system report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004[J]. Am J Infect Control, 2004, 32(8):470-485.
- [4] 田莺英, Aaron HAMVAS. 新生儿重症监护室医院获得性血流感染的高危因素分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2010, 12(8):622-624, 629.
- [5] 陶连琴, 朱婧, 谢微微, 等. 新生儿血管内导管相关感染的临床分析[J]. 中国新生儿科杂志, 2011, 26(2):102-105.
- [6] 肖珮, 赵青, 黄妙霞. 新生儿导管相关性感染的危险因素及病原体分析[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(13):2180-2182.
- [7] Hei MY, Zhang XC, Gao XY, et al. Catheter-related infection and pathogens of umbilical venous catheterization in a neonatal intensive care unit in China[J]. Am J Perinatol, 2012, 29(2):107-114.
- [8] 吴本清, 林真珠, 李志光, 等. 新生儿经外周置入中心静脉导管相关感染研究[J]. 中华全科医学, 2011, 9(7):1026-1027, 1051.
- [9] 黑明燕, 赵玲玲, 伍志翔, 等. 新生儿经脐静脉中心静脉置管相关感染的临床研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2010, 12(8):619-621.
- [10] Patel SJ, Saiman L. Antibiotic resistance in neonatal intensive care unit pathogens: mechanisms, clinical impact, and prevention including antibiotic stewardship[J]. Clin Perinatol, 2010, 37(3):547-563.
- [11] 李玉莲, 赵振元, 李锦萍, 等. 我科新生儿重症监护室 2009 年细菌耐药性监测分析[J]. 中国新生儿杂志, 2011, 26(2):117-118.
- [12] 刘志伟, 唐征, 丁艳, 等. 新生儿早发型与晚发型败血症临床特征[J]. 临床儿科杂志, 2011, 29(5):446-449.
- [13] 童德军, 曹伟. 新生儿导管相关真菌血流感染危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(20):4235-4236.
- [14] Aziz M, Patel AL, Losavio J, et al. Efficacy of fluconazole prophylaxis for prevention of invasive fungal infection in extremely low birth weight infants[J]. Pediatr Infect Dis J, 2010, 29(4):352-356.

(此文编辑:蒋湘莲)