药学杂志,2017,37(4):376-379.
[5] 付生弟,谢辉.他汀类药物与曲美他嗪联用治疗心绞痛的临床效果分析[J].重庆医学,2016,45(33):4702-4704.
[6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:68-77.
[7] 丁平,王丽军,方学奇.尼可地尔治疗合并 2 型糖尿病的冠心病患者 PCI 术后心绞痛的疗效观察[J].中国循证心血管医学杂志,2017,9(9):1080-1082.
[8] 赵伟,李婷婷,李莹.冠心病患者炎性因子水平与急性冠状动脉综合征的相关性分析[J].中华老年心脑血管病杂志,2014,16(2):207-208.
[9] GUO J,ZHANG W Z,ZHAO Q,et al. Study on the effect of different doses of rosuvastatin on ventricular remodeling in patients with acute coronary syndrome after emergency percutaneous coronary intervention[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci,2017,21(19):4457-4463.
[10] 许春奇,尚亚东,程仁立,等.曲美他嗪治疗急性脑梗死的疗效探究[J].中国现代医学杂志,2018,59(3):69-72.
[11] 武文君,宣玲,汪朝晖,等.曲美他嗪对高血压性心脏病患者心肌重构和氧化应激水平的影响[J].中国药房,2018,63(1):89-93.
[12] JUNG L Y,LEE S R,JUNG J M,et al. Rosuvastatin reduces blood viscosity in patients with acute coronary syndrome[J]. Korean Circ J,2016,46(2):147-153.
[13] 孙润锋,陈云,杨华.曲美他嗪联合法舒地尔对慢性心力衰竭患者血清和肽素、半乳糖凝集素 3 和心功能的影响[J].中国新药与临床杂志,2016,74(6):423-426.
[14] 赵一灿,张丽华,牛少辉,等.盐酸曲美他嗪联合血栓通治疗缺血性心肌病患者的疗效及对其心功能、心率变异性的影响[J].中国地方病防治杂志,2016,56(11):1250-1251.
[15] MA N,BAI J Y,ZHANG W H,et al. Trimetazidine protects against cardiac ischemia/reperfusion injury via effects on cardiac miRNA-21 expression,Akt and the Bcl-2/Bax pathway[J]. Mol Med Rep,2016,14(5):4216-4222.

(收稿日期:2018-11-30　修回日期:2019-03-14)

·短篇论著·

124 例 ICU 患者血流感染监测与分析*

敬慧丹,王耀丽,艾山木,蒋东坡,卢海滨△
(陆军特色医学中心重症医学科,重庆 400010)

摘　要:目的　分析重症监护室(ICU)中血流感染患者的临床特征及预后情况。**方法**　收集该院 ICU 近 3 年血培养阳性的血流感染患者 124 例的临床资料,分析不同病原菌感染患者的临床特征、住院时间、ICU 时间、临床结局等。**结果**　在检出的 124 株病原菌中,革兰阴性菌 91 株(73.4%),革兰阳性菌 29 株(23.4%),真菌 4 株(3.2%)。引起血流感染的主要病原菌依次为鲍曼不动杆菌 46 株(37.1%),凝固酶阴性葡萄球菌 21 株(17.0%),大肠埃希菌 15 株(12.1%),肺炎克雷伯杆菌 13 株(10.5%)。病原菌中耐药菌 96 株(80.7%),其中多重耐药菌 83 株(69.7%),广泛耐药菌 13 株(10.9%)。鲍曼不动杆菌感染后,患者的 ICU 时间明显延长(20 d *vs.* 12 d,$P=0.025$),且住院病死率显著高于其他病菌感染(54.3% *vs.* 34.6%,$P=0.031$)。**结论**　ICU 血流感染致病菌耐药率高,G^- 菌为主。鲍曼不动杆菌为主要病原菌,较其他病菌预后差。

关键词:重症监护室;　鲍曼不动杆菌;　预后;　血流感染
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.16.027　　**中图法分类号:**R446.5
文章编号:1673-4130(2019)16-2022-04　　**文献标识码:**B

对于重症监护室(ICU)的危重症患者,发生血流感染是一种常见且威胁生命的状态。由于更多侵入性监测、治疗设备的应用,ICU 血流感染发生率在近年有所上升[1]。血流感染使患者的治疗费用上升,住院时间、ICU 时间延长,增加直接和间接并发症发生率和病死率[2-3]。及时和恰当的抗菌药物使用是治疗血流感染的基础[4]。但目前仍有相当比例的经验性抗菌药物使用存在不当之处[5]。本研究通过回顾分析本院 ICU 近 3 年所监测的血流感染患者临床资料,探讨 ICU 血流感染的临床特征及预后,这有利于指导经验性治疗,对 ICU 内血流感染的防控具有积极意义。

1　资料与方法

1.1　一般资料　以 2015 年 1 月至 2017 年 12 月收住本院中心 ICU,有感染症状且血培养阳性的 124 例患者作为研究对象。以感染症状和血培养阳性作为血流感染的诊断标准[6]。

*　**基金项目:**重庆市卫生适宜技术推广项目(2018jstg014)。
△　**通信作者**,E-mail:29520817@qq.com。
本文引用格式:敬慧丹,王耀丽,艾山木,等.124 例 ICU 患者血流感染监测与分析[J].国际检验医学杂志,2019,40(16):2022-2025.

1.2　菌株鉴定与药敏试验　菌种鉴定采用法国生物梅里埃公司 VITEK Compact 全自动微生物鉴定仪进行。血培养具体操作流程参照《临床微生物学血培养操作规范》进行[7]。同样采用生物梅里埃公司 Vitek compact 药敏分析系统进行药敏试验。药敏试验的操作及结果的判定参照临床实验室标准化协会标准 2015－2017。多重耐药(MDR)、广泛耐药(XDR)标准参照 2012 年国际专家建议[8]。本研究经医院医学伦理委员会批准，符合临床医学研究伦理学标准，所有样本收集、检验均取得患者或家属知情同意。

1.3　观察指标　收集患者的基本信息、原发疾病、合并基础疾病、急性生理与慢性健康评分(APACHE Ⅱ)、侵入性操作、28 d 内抗菌药物使用、住院时间、ICU 时间、预后等资料。

1.4　统计学处理　采用 SPSS13.0 软件分析数据，符合正态分布的计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示，采用独立样本 t 检验；非正态分布计量资料以中位数(四分位数)[M(P_{25}～P_{75})]表示，采用 Mann-Whitney 检验。计数资料用[n(%)]表示，采用 χ^2 或 Fisher 确切概率法检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2　结　　果

2.1　总体特征及预后分析　124 例血流感染的患者中，主要病种包括多发伤 36 例，感染性休克 29 例，重症急性胰腺炎 23 例，重症肺炎 11 例。46.0%的患者合并基础疾病，28 d 内抗菌药物使用率为 92.0%，85.5%的患者合并有明确部位的感染，93.6%的患者接受过 1 次及以上的侵入性操作。培养阳性的标本来源单纯外周血 57 例，深静脉导管血 51 例，两者均呈阳性 16 例。APACHE Ⅱ评分(24.4±6.5)分，中位住院时间 24 d，ICU 时间 14 d，住院病死 52 例，病死率为 41.9%。

表 1　鲍曼不动杆菌与非鲍曼不动杆菌感染患者临床特征及预后比较

项目	合计病例(n=124)	鲍曼不动杆菌组(n=46)	非鲍曼不动杆菌组(n=78)	$\chi^2/t/Z$	P
女性[n(%)]	40(32.3)	16(34.8)	24(30.8)	0.213	0.644
年龄(岁，$\bar{x}\pm s$)	54.0±17.2	55.2±16.3	53.2±17.8	0.595	0.553
基础疾病[n(%)]					
慢性阻塞性肺疾病	17(13.7)	7(15.2)	10(12.8)	0.141	0.708
脑卒中	15(12.1)	6(13.0)	9(11.5)	0.062	0.804
糖尿病	9(7.3)	3(6.5)	6(7.7)	—	1
应用免疫抑制剂	8(6.5)	5(10.9)	3(3.9)	—	0.146
肝功能不全	21(17.0)	12(26.1)	9(11.5)	4.354	0.037
无基础疾病	67(54.0)	21(45.7)	46(59.0)	2.068	0.15
28 d 内抗菌药使用[n(%)]	114(92.0)	44(95.7)	70(89.7)	—	0.32
合并感染[n(%)]					
肺部	80(64.5)	35(76.1)	45(57.7)	4.277	0.039
泌尿系	16(12.9)	8(17.4)	8(10.3)	1.311	0.252
腹腔	44(35.5)	21(45.7)	23(29.5)	3.303	0.069
其他部位	13(10.5)	3(6.5)	10(12.8)	—	0.368
侵入性操作[n(%)]					
外科手术	74(59.7)	28(60.9)	46(59.0)	0.043	0.835
深静脉置管	110(88.7)	44(95.7)	66(84.6)	—	0.079
气管插管	99(79.8)	45(97.8)	54(69.2)	—	<0.001
留置尿管	101(81.5)	44(95.7)	57(73.1)	—	0.002
引流管	70(56.5)	28(60.9)	42(53.9)	0.581	0.446
标本来源[n(%)]					
单纯外周血	57(46.0)	20(43.5)	37(47.4)	0.182	0.669
深静脉导管	51(41.1)	19(41.3)	32(41.0)	0.001	0.976
外周血＋导管	16(12.9)	7(15.2)	9(11.5)	0.348	0.555
APACHEⅡ评分(分，$\bar{x}\pm s$)	24.4±6.5	24.0±6.5	24.7±6.6	0.54	0.59
住院时间[M(P_{25}～P_{75})]	24(11.0～45.0)	24.5(11.0～53.8)	24(10.6～44.0)	0.305	0.76
ICU 时间[M(P_{25}～P_{75})]	14(6.0～30.0)	20(9.0～33.0)	12(6.0～24.0)	2.249	0.025
病死率[n(%)]	52(41.9)	25(54.3)	27(34.6)	4.627	0.031

注：—表示无数据

2.2 鲍曼不动杆菌与其他病原菌感染患者的临床特征及预后比较　因鲍曼不动杆菌是本院 ICU 血流感染的主要病原菌，故对鲍曼不动杆菌感染与非鲍曼不动杆菌感染患者的临床特征及预后进行比较。与其他病原菌相比，鲍曼不动杆菌感染患者基础疾病中肝功能衰竭比例更高，合并感染比例、肺部感染比例更高，侵入性操作比例鲍曼不动杆菌组更高，其中气管插管比例、留置尿管比例均高于非鲍曼不动杆菌组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。APACHE Ⅱ评分、住院时间上两组差异无统计学意义（$P>0.05$），但鲍曼不动杆菌感染组的 ICU 时间、病死率均高于非鲍曼不动杆菌感染组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表 1。

2.3 病原菌分布及特征　124 例血培养阳性标本的病原菌中，革兰阴性菌 91 株（73.4%），革兰阳性菌 29 株（23.4%），真菌 4 株（3.2%）。其中发生比例最高的病原菌分别为：鲍曼不动杆菌 46 株（37.1%），凝固酶阴性葡萄球菌 21 株（17.0%），大肠埃希菌 15 株（12.1%），肺炎克雷伯杆菌 13 株（10.48%）。这 4 种细菌构成了本院 ICU 血流感染病原菌的76.7%。耐药性方面，共鉴定出耐药菌 96 株（80.7%），其中 MDR 83 株（69.7%），XDR 13 株（10.9%）。革兰阳性菌耐药率为 85.7%，而革兰阴性菌为 82.8%，真菌未发现耐药菌株。见表 2。

表 2　病原菌分布及耐药性分析

菌名	株数	构成比（%）	耐药性	耐药株数
革兰阳性菌	29	23.4	MDR	24
凝固酶阴性葡萄球菌	21	17.0	MDR	19
人葡萄球菌	8	6.5	MDR	7
溶血葡萄球菌	5	4.0	MDR	5
表皮葡萄球菌	3	2.4	MDR	3
头状葡萄球菌	2	1.6	MDR	2
科氏葡萄球菌	2	1.6	MDR	2
肉葡萄球菌	1	0.8	S	0
金黄色葡萄球菌	1	0.8	S/MSSA	0
粪肠球菌	2	1.6	MDR	2
屎肠球菌	1	1.6	MDR	1
棉子糖肠球菌	1	0.8	MDR	1
肺炎链球菌	1	0.8	MDR	1
缓症链球菌	1	0.8	S	0
未鉴定革兰阳性菌**	1	0.8		
革兰阴性菌	91	73.4	MDR/XDR	59/13
鲍曼不动杆菌	46	37.1	MDR/XDR	32/13
大肠埃希菌	15	12.1	MDR	10
肺炎克雷伯杆菌	13	10.5	MDR	8
洋葱伯克霍尔德菌	3	2.4	MDR	3
铜绿假单胞菌	2	1.6	MDR	2
阴沟肠杆菌	2	1.6	MDR	2
黏质沙雷菌	1	0.8	MDR	1
弗劳地枸橼酸杆菌	1	0.8	S	0
解甘露醇罗尔斯顿菌	1	0.8	S	0
解乌氨酸克雷伯菌	1	0.8	S	0
沙门属菌	1	0.8	MDR	1
温和气单胞菌	1	0.8	S	0
未鉴定革兰阴性菌**	4	3.2	—	—
真菌	4	3.2	S	0
白色念珠菌	2	1.6	S	0
近平滑念珠菌	1	0.8	S	0
热带念珠菌	1	0.8	S	0

注：S 表示敏感；** 表示因患者自动出院或死亡，未进一步鉴定菌种及行药敏试验；— 表示无数据

3　讨　论

重症监护室患者病情危重，全身情况差，由于监测及治疗的需要，通常需要多种侵入性操作，这些都使得血流感染的机会增加。耐药菌比例的逐年上升，为血流感染的治疗增加了难度[9]。血流感染诊断的金标准是血液培养的结果，这就决定这个诊断具有一定的滞后性[10]。因此，监测本院区血流感染的患者特点、病原菌分布及特征，提高经验治疗的准确性，对于提高血流感染的诊治效率极为关键。

本次回顾分析显示，本院 ICU 合并血流感染的住院病死率为 41.9%，稍高于国内杨祖耀等[11]报道的 39.9%，这可能与原发病特征和病原学分布有一定的关系。调查数据显示，三级医院 ICU 的平均病死率数据为 12.8%[12]，这间接的显示出血流感染对病死率的影响极大。

本院 ICU 的病原菌的分布革兰阴性菌占主要地位，革兰阴性菌次之，真菌最少，这些都与国内的多数报道一致[13-16]。耐药性方面，卫生部全国细菌耐药监测网（Mohnarin）2014 年发布的报告[17]显示，MDR 检出率为 66.9%，全耐药菌（PDR）为 15.6%，均与本文的数据接近。报道中最常见的 5 种细菌为：凝固酶阴性葡萄球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯杆菌、鲍曼不动杆菌，这与本院 ICU 的主要病原菌一致，但各个中心在具体菌种分布上略有差异。

本院 ICU 检出率最高的细菌为鲍曼不动杆菌。有研究显示，鲍曼不动杆菌与铜绿假单胞是我国 ICU 内最常见的病原体[17]。同时鲍曼不动杆菌也是全球范围内医院感染中最常见的致病菌之一[18]，其在 ICU 的病死率达到了 43.0%[13]，针对鲍曼不动杆菌的抗菌药物使用占到了 ICU 抗菌药使用量的一半[19]。国

内 Meta 分析显示[20]，我国鲍曼不动杆菌感染患者预后相对更差，在 ICU，鲍曼不动杆菌感染后的病死率在 52.0%，这与本研究的数据相近。同时，本文的数据也显示，对比同期培养出的其他致病菌，鲍曼不动杆菌感染后的 ICU 时间显著延长，病死率更高。

高耐药率是鲍曼不动杆菌的重要特征之一，本研究中检出的鲍曼不动杆菌均为耐药株(45/46)。鲍曼不动杆菌对多种抗菌药具有天然抗性，同时还具有极强的获得性耐药能力。高传播率是鲍曼不动杆菌的另一个特点[21]，因为它营养需求简单，适应宽范围的温度和 pH，对消毒剂有较强抵抗力，具有疏水性，可以在干燥环境中长期存活，能够造成长时间表面污染。这些污染，通过 ICU 的移动媒介迅速传播。

为应对这些问题，在一方面，临床工作中需要加大基础研究投入，寻找新的治疗方式。另一方面，医务人员需要提高防控意识，如注意手卫生、规范操作、严格的消毒隔离措施、评估侵入操作的必要性等以降低 ICU 内血流感染、尤其是鲍曼不动杆菌感染的发生。

综上所述，引起 ICU 血流感染的致病菌以革兰阴性菌为主，耐药比例极高。这其中耐药鲍曼不动杆菌感染是最主要的威胁之一，通常伴随着更差的预后。实时跟踪监测病区细菌耐药情况，指导临床防控，有助于降低 ICU 血流感染的发生率和病死率。

参考文献

[1] ROSENTHAL V D, AL-ABDELY H M, EL-KHOLY A A, et al. International nosocomial infection control consortium report, data summary of 50 countries for 2010-2015: Device-associated module[J]. Am J Infect Control, 2016, 44(12): 1495-1504.

[2] KEITH S, KAYE MD MPH, DROR MARCHAIM M D, et al. Effect of nosocomial bloodstream infections on mortality, length of stay, and hospital costs in older adults[J]. J Am Geriatr Soc. 2014, 62(2): 306-311.

[3] GRAVES N, HARBARTH S, BEYERSMANN J, et al. Estimating the cost of health care-associated infections: mind your p's and q's[J]. Clin Infect Dis, 2010, 50(7): 1017-1021.

[4] PAUL M, SHANI V, MUCHTAR E, et al. Systematic review and meta-analysis of the efficacy of appropriate empiric antibiotic therapy for sepsis. [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2010, 54(11): 4851-63.

[5] 杜斌. 重症感染的经验性抗菌药治疗：走出误区[J]. 中华内科杂志, 2016, 55(6): 417-419.

[6] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 中华医学杂志, 2001, 87(5): 61-67.

[7] 徐英春. 临床微生物学血培养操作规范[J]. 中华检验医学杂志, 2004, 27(2): 63-65.

[8] MAGIORAKOS A P, SRINIVASAN A, CAREY R B, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance [J]. Clin Microbiol Infect. 2012, 18(3): 268-281.

[9] VENTOLA C L. The Antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats[J]. P T, 2015, 40(4): 277-283.

[10] LOONEN A J, DE C J, TOSSERAMS J, et al. Biomarkers and molecular analysis to improve bloodstream infection diagnostics in an emergency care unit [J]. PLoS One, 2014, 9(1): 87315.

[11] 杨祖耀，詹思延，王波，等. 中国血流感染住院病死率的系统评价和 meta 分析[J]. 北京大学学报(医学版), 2010, 42(3): 304-307.

[12] 裴冬梅，郭启勇，郑黎强，等. 我国二、三级综合医院重症病房现状分析与启示[J]. 中国医院, 2016, 20(12): 19-22.

[13] 胡田雨，陈雪娥，金浩龙，等. 某三甲综合医院医院获得性血流感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(8): 1139-1143.

[14] 卢赞，尹利民，伏改芬. 1938 株血流感染病原菌分布与耐药特征分析[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(10): 1354-1357.

[15] 菅记涌，解泽强，全秀秀，等. 血流感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(3): 535-538.

[16] 吕媛，李耘，薛峰，等. 卫生部全国细菌耐药监测网(Mohnarin)2011－2012 年度血流感染细菌耐药监测报告[J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30(3): 278-288.

[17] PELEG A Y, SEIFERT H, PATERSON D L. Acinetobacter baumannii: emergence of a successful pathogen[J]. Clin Microbiol Rev, 2008, 21(3): 538-582.

[18] GREENE C, VADLAMUDI G, NEWTON D, et al. The influence of bioflm formation and multidrug resistance on environmental survival of clinical and environmental isolates of Acinetobacter baumannii[J]. Am J Infect Control, 2016, 44(5): e65-e71

[19] DEMIRDAL T, SARI U S, NEMLI S A. Is inhaled colistin benefcial in ventilator associated pneumonia or nosocomial pneumonia caused by Acinetobacter baumannii[J]. Ann Clin Microbiol Antimicrob, 2016, 15(1): 1-6

[20] 谢和宾，曾鸿，姚小红. 我国住院患者鲍氏不动杆菌血流感染死亡率的 Meta 分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(11): 1601-1606.

[21] POGUE J M, MANN T, BARBER K E, et al. Carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii: epidemiology, surveillance and management[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2013(11): 383-393.

(收稿日期：2018-12-10　修回日期：2019-03-24)