

DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20194179

· 论 著 ·

血液净化中心阴沟肠杆菌血流感染疑似暴发的调查与控制

胡春华¹, 李婷婷¹, 王玉莲², 宋来生³

(张家界市人民医院 1. 医院感染管理科; 2. 微生物室; 3. 血液净化中心, 湖南 张家界 427000)

[摘要] **目的** 对某三级医院肾病内科血液透析患者阴沟肠杆菌血流感染疑似暴发进行调查与控制,为临床防治提供参考。**方法** 对 2018 年 5 月 21 日—6 月 6 日该院肾病内科的血液透析患者进行流行病学调查,对医院空气、透析用水和透析液、透析材料、使用中消毒剂、医务人员手、物体表面、患者手及深静脉置管处皮肤等进行环境卫生学检测,针对感染原因进行分析和采取严格防控措施。**结果** 2018 年 5 月 21 日—6 月 6 日,共 6 例患者发生导管相关血流感染,血培养均检出阴沟肠杆菌,发病率为 3.03%(6/1 980)。环境卫生学监测共采集标本 133 份,其中空气、透析用水及透析液、一次性透析管路、使用中消毒剂采样标本检测均合格;医务人员手采样合格率为 61.54%(8/13);物体表面采样合格率为 80.28%(57/71),患者手及深静脉置管处皮肤采样 6 份,不合格 1 份;环境卫生学监测均未检出阴沟肠杆菌。危险因素分析结果表明,糖尿病、透析前需要溶栓的患者中心静脉导管相关阴沟肠杆菌血流感染的发生率高,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。6 例感染患者住院治疗 2 周后血培养阴性,出院继续门诊血透治疗。血液净化中心连续观察 2 个月未再出现新发感染病例。**结论** 血液净化中心需加强医务人员手卫生、环境清洁与消毒工作,切断外源性感染途径。加强血液透析患者血管导管置管部位及血糖的管理,透析前避免溶栓等措施可减少导管相关血流感染的发生。

[关键词] 导管相关血流感染;阴沟肠杆菌;血液透析;医院感染;暴发

[中图分类号] R181.3⁺2

Investigation and control of a suspected outbreak of *Enterobacter cloacae* bloodstream infection in blood purification center

HU Chun-hua¹, LI Ting-ting¹, WANG Yu-lian², SONG Lai-sheng³ (1. Department of Health-care-associated Infection Management; 2. Microbiology Laboratory; 3. Blood Purification Center, The People's Hospital of Zhangjiajie, Zhangjiajie 427000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate and control a suspected outbreak of *Enterobacter cloacae* (*E. cloacae*) bloodstream infection in hemodialysis patients in department of nephrology of a tertiary hospital, provide reference for clinical prevention and treatment. **Methods** Epidemiological investigation was carried out on hemodialysis patients in department of nephrology of a hospital from May 21 to June 6, 2018. Environmental hygiene detection were performed on hospital air, dialysis water and dialysate, dialysis materials, in-use disinfectant, hands of health care workers (HCWs), object surface, as well as hands and skin at deep vein catheterization sites of patients, causes of infection were analyzed, strict prevention and control measures were taken. **Results** From May 21 to June 6, 2018, a total of 6 patients suffered from catheter-related bloodstream infection (CRBSI), all were isolated *E. cloacae* from blood culture, incidence of CRBSI was 3.03%(6/1 980). 133 specimens were collected for environmental hygiene monitoring, detection results of air, dialysis water and dialysate, disposable dialysis pipeline, and in-use disinfectant were all qualified; qualified rate of hand sampling of HCWs was 61.54% (8/13); qualified rate of object surface sampling was 80.28% (57/71), 6 specimens of hands and skin at deep venous catheterization sites of patients were taken, 1 specimen was unqualified; *E. cloacae* was not detected in environmental hygiene monitoring. Risk factors

[收稿日期] 2018-08-22

[作者简介] 胡春华(1967-),女(土家族),湖南省张家界市人,主任医师,主要从事医院感染管理研究。

[通信作者] 胡春华 E-mail:418535857@qq.com

analysis showed that incidence of *E. cloacae* CRBSI was higher in patients with diabetes mellitus and those who needed thrombolysis before dialysis, difference were both statistically significant (both $P < 0.05$). After 2-week treatment during hospitalization, blood cultures of 6 infected patients were all negative, patients continued hemodialysis treatment in outpatient department after discharged. No new infection case was observed in the blood purification center for 2 months. **Conclusion** Blood purification center should strengthen hand hygiene of HCWs, clean and disinfect environment, and cut off the route of exogenous infection. Strengthening the management of vascular catheterization site and blood sugar of hemodialysis patients, as well as avoidance of thrombolysis before hemodialysis can reduce the occurrence of CRBSI.

[Key words] catheter-related bloodstream infection; *Enterobacter cloacae*; hemodialysis; healthcare-associated infection; outbreak

血液透析是慢性肾衰竭的重要治疗手段之一,透析患者需要长期在血管通路上进行穿刺或留置导管,导管作为一种外源性异物,其相关感染问题日益突出,也成为临床上亟待解决的问题^[1]。近年来,随着广谱抗菌药物和免疫抑制剂的广泛应用,阴沟肠杆菌已经成为医院感染的主要致病菌之一,可引起呼吸道、泌尿道、皮肤软组织、血液系统等器官和系统的感染^[2]。阴沟肠杆菌可通过皮肤上的创口、呼吸道侵入性操作(气管插管、气管切开、使用呼吸机等)、留置导尿管、静脉营养等途径入侵相关部位,或由于不合理使用抗菌药物造成体内菌群失衡,使阴沟肠杆菌移位,从而导致该菌入血大量繁殖并产生内、外毒素,引起败血症^[3],也是血液透析患者发生导管相关血流感染常见的病原菌之一^[4]。2018 年 5 月 21 日—6 月 6 日,某三级医院血液净化中心发生了一起阴沟肠杆菌导管相关血流感染的小范围疑似暴发。通过对发生的感染病例以及对血液净化中心、肾病内科、手术室、血管外科、设备科等进行流行病学调查,分析查找感染源,并积极采取一系列措施,包括实时召开医院感染管理委员会,有效控制了阴沟肠杆菌在血液净化中心的感染蔓延。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2018 年某三级医院肾病内科近两周内 6 例血培养标本和导管血标本中分离出阴沟肠杆菌(因受条件限制,未能做同源性分析),其中男性 1 例,女性 5 例,年龄 46~70 岁,均为带隧道的双腔中心静脉置管,置管部位均为颈内静脉。

1.2 研究方法

1.2.1 确认暴发事件 2018 年 5 月 25 日,医院感染管理科接到肾病内科主任报告,肾病内科近一周内 3 例患者送检血标本 18 份(每例患者外周血 4 份、导管血 2 份),均检出阴沟肠杆菌,其耐药菌谱一致,

均对头孢替坦、头孢唑林、头孢他啶、头孢曲松、氨曲南耐药,但对复方磺胺甲噁唑、头孢哌酮/舒巴坦、庆大霉素、左氧氟沙星、环丙沙星等敏感。医院感染管理科立即组织调查,调查工作集中在暴发疫情的核实,暴发规模的评估,制定病例定义并开展主动搜索及流行病学调查,产生假设并检验假设,并提出预防控制措施。根据患者的临床症状和体征,参照卫生部 2001 年颁布的《医院感染诊断标准(试行)》,该 6 例患者均符合导管相关血流感染的诊断标准。同时,根据医源性感染暴发的定义,推断其为同一病原体的疑似医源性感染暴发。

1.2.2 环境卫生学监测 对血液净化中心空气、物体表面及保洁人员手、医务人员手、患者手及深静脉置管处皮肤、透析液、透析用水、一次性透析管路、床单元、被子、血液透析机、血压计、水龙头等进行采样检测。

1.2.3 制定并实施预防控制措施 医院感染管理科立即给院长、分管院长汇报,实时召开医院感染管理委员会,确立医院感染预防控制方案。

1.2.3.1 严格执行消毒隔离措施 撤掉床单位使用面积未达到 3.2 m² 的 5 号透析机;下机时护士配制左卡尼汀及促红素等药物时,用 2 支注射器分开配制;增加一名保安,限制陪护人员进出;重新启用一次性擦拭纸巾抹洗透析机表面,做到每人每次透析后及时擦拭消毒处理;启用可拆卸、可浸泡消毒的血压计袖带,每人每次进行消毒处理等措施,并再次进行环境卫生学监测。

1.2.3.2 加强手卫生 针对护士戴薄膜手套使用速干手消毒剂消毒手的现象,要求直接更换薄膜手套。患者进出血液净化中心使用速干手消毒剂消毒手,科主任、护士长加强监督管理,实行奖罚措施,提高医务人员手卫生依从性。

1.2.4 危险因素分析 根据导管相关感染的诊断标准,将 6 例导管相关血流感染的血液透析患者纳入感染组,未发生导管相关血流感染的 33 例中心静脉置管

的血液透析患者纳入非感染组,进行危险因素分析。

1.2.5 统计方法 导管相关血流感染发病率计算公式为:血液透析相关血流感染患者例数/同期进行血液透析的患者例数×1 000‰^[5],具体分子为 5 月 21 日—6 月 6 日血液透析相关血流感染患者例数,分母为同期进行血液透析患者例数。应用 SPSS 17.0 软件进行统计学处理,采用 *t* 检验、logistic 回归等分析方法, $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 流行情况 2018 年 5 月 21 日收治的 1 例患者 50 床于 5 月 23 日血培养检出阴沟肠杆菌,5 月下旬和 6 月初新增 5 例感染患者。6 例感染患者基本情况见表 1,发病时间分布见图 1。与去年同期

相比,去年同期共报告 3 例导管相关血流感染病例,发病率为 2.03‰(3/1 481),但不是同种细菌。2018 年 5 月 21 日—6 月 6 日,报告 6 例导管相关血流感染(且为同种细菌),发病率为 3.03‰(6/1 980)。发病率比同期增高,发病例数是同期的 2 倍,截至 7 月 21 日,确认除此 6 例患者外,尚无扩散。

2.2 环境卫生学监测 采集血液净化中心环境标本 133 份,其中空气、透析机管道、使用中的消毒剂、透析用水及透析液均合格;从医务人员手、床头柜、治疗车、被子、床栏、拖把、抹布、血压计和水龙头标本中分离出洋葱伯克霍尔德菌、人苍白杆菌、凝固酶阴性葡萄球菌、鲍曼不动杆菌、鲁氏不动杆菌、枯草杆菌、聚团泛菌、皮氏罗尔斯顿菌、微球菌、枯草杆菌、荧光假单胞菌等,但均未检出阴沟肠杆菌。环境卫生学监测结果见表 2。

表 1 2018 年 6 例血液透析相关血流感染患者的基本信息

Table 1 Basic information of 6 patients with hemodialysis-related bloodstream infection in 2018

床号	性别	年龄(岁)	入院时间	最近一次置管时间	是否针对用药	最后一周透析日期	透析机号	透析前溶栓	基础疾病	主要临床症状及体征	血培养阳性抽血日期	预后
50	女	52	5/21	2017/11/03	是	5/11、14、16	梅毒区 1 号	是	糖尿病,高血压 3 级	乏力、纳差、发热、寒战	5/21	好转
53	女	53	5/22	2017/02/06	是	5/10、14、17	梅毒区 2、4 号	否	糖尿病,肾性高血压	发热、咳嗽伴畏寒、寒战	5/23	好转
5	女	62	5/23	2014/08/10	是	5/15、21	梅毒区 2、3 号	是	糖尿病,高血压 3 级	恶心、呕吐伴畏寒、发热等	5/23	好转
6	女	46	5/26	2017/11/15	是	5/15、18、21	梅毒区 2、3、4 号	否	肾性高血压	恶心、呕吐、发热、寒战等	5/26	好转
15	男	70	6/2	2015/06/08	是	5/17、21、24	普通区 2、4 号	是	肾性高血压	发热、咳嗽、畏寒等	6/2	好转
43	女	50	6/6	2017/04/24	是	5/21、24、28	梅毒区 3、4 号	是	糖尿病,高血压 3 级	发热、咳嗽、畏寒、寒战等	6/6	好转

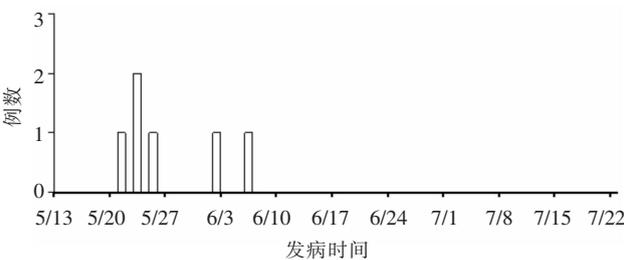


图 1 2018 年 6 例血液透析相关血流感染患者发病时间分布图

Figure 1 Distribution of onset time of hemodialysis-related bloodstream infection in 6 patients in 2018

2.3 危险因素分析 危险因素分析结果表明,糖尿病、透析前需要溶栓的患者中心静脉导管相关阴沟肠杆菌血流感染的发生率高,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 3。

2.4 控制效果 经血液净化中心积极采取干预措施,严格执行手卫生、环境和物体表面清洁消毒后,

表 2 血液净化中心环境卫生学监测结果

Table 2 Environmental hygiene monitoring results of blood purification center

标本类别	标本数	合格数	合格率(%)
空气	11	11	100.00
透析用水及透析液	23	23	100.00
一次性透析机管路	5	5	100.00
使用中消毒剂	4	4	100.00
医务人员手	13	8	61.54
被子及床栏	14	12	85.71
拖布及抹布	4	2	50.00
血压计	8	6	75.00
水龙头	4	3	75.00
床头柜	25	21	84.00
治疗车	16	13	81.25
患者手及深静脉置管处皮肤	6	5	83.33
合计	133	113	84.96

表 3 血液透析患者中心静脉导管相关血流感染危险因素分析

Table 3 Risk factors for CRBSI in hemodialysis patients

危险因素	病例组 (n = 6)	对照组 (n = 33)	OR	95%CI	P
年龄(岁)					
<60	4	16	2.125	0.341 - 13.241	0.419
≥60	2	17			
性别					
男	1	13	0.250	0.026 - 2.361	0.226
女	5	20			
糖尿病					
是	4	7	7.450	1.121 - 49.244	0.038
否	2	26			
终末期肾病					
是	5	30	0.500	0.043 - 5.813	0.580
否	1	3			
血红蛋白(g/L)					
<90	3	18	0.833	0.146 - 4.752	0.837
≥90	3	15			
血清清蛋白(g/L)					
<35	2	6	2.256	0.332 - 15.256	0.406
≥35	4	27			
患者护理置管处敷贴依从性差					
是	4	10	4.600	0.721 - 29.332	0.106
否	2	23			
透析前需要溶栓*					
是	4	6	9.000	1.327 - 61.025	0.024
否	2	27			
置管时长(年)					
≥1	4	16	2.125	0.341 - 13.241	0.419
<1	2	17			

*:溶栓方法为配制 10 万 U 尿激酶+灭菌生理盐水,正压注入导管腔内,30 min 后回抽见血则溶栓成功

经多次采样,结果均符合要求,未检出阴沟肠杆菌,6 例患者均在针对用药一周后再次采集外周血及导管血,未再检出阴沟肠杆菌,6 例患者的菌血症临床症状消失,直至 7 月 21 日,未再出现新的导管相关血流感染病例,医院感染得到了较好的控制。

3 讨论

此次事件患者发生导管相关血流感染集中在

2 周内,且分离的 6 株阴沟肠杆菌耐药谱基本一致,考虑导管相关血流感染疑似暴发。由于本院临床微生物实验室未配备同源性分析的设备设施,未能做病原菌同源性鉴定,因此,不能确定菌株是否为同一克隆。环境卫生学监测结果未检出阴沟肠杆菌,不能追溯其感染源,传染源和传播途径尚不能明确。

研究^[6]表明,在导致尿毒症患者死亡的原因中,感染仅次于心血管病变。尿毒症患者在接受血液透析时,常常因血管通路感染而导致全身反应或严重的感染。稳定可靠的血管通路是维持血液透析的基本保证,但高龄、糖尿病、肥胖、动脉硬化等血管条件差的患者不能实施动静脉内瘘或者手术失败,因此经皮下隧道的中心静脉导管使用率逐渐上升,随之而来的感染问题也越来越被重视。导致通路感染的原因主要与血管通路类型有关,其中以中心静脉置管发生率最高^[7]。

本研究对导管相关血流感染的易感因素分析,发现年龄、性别、血红蛋白水平、血清清蛋白水平与导管相关血流感染无关,与其他研究^[8-9]结果一致。临床研究^[10]表明,导管留置时间是诱发导管相关血流感染的危险因素,留置导管时间越长则导管相关血流感染发生率越高,长期留置导管可导致管腔内细菌定植最终诱发感染。也有研究^[11]表明导管的维护依从性与导管相关血流感染的发生率有关。在本次研究中,留置导管时间长和护理置管处敷贴依从性差与感染发生率无明显相关性,考虑与样本量过少有关。

研究结果表明,糖尿病是血液透析患者发生导管相关血流感染的一个重要危险因素,与相关研究^[12-14]结果一致。糖尿病患者存在长期的糖、脂肪、蛋白质代谢紊乱,导致全身营养缺乏、机体免疫功能低下,因而易发生各种感染,患者的高血糖状态也有利于致病菌的繁殖和生长^[15],所以糖尿病患者可能更易发生感染。加强糖尿病患者的血糖管理,使患者血糖水平平稳,可改善患者口干等临床症状,增加身体抵抗力,或可降低导管相关血流感染的发生率。

本研究中,每次透析前溶栓也是血液透析患者发生导管相关血流感染的一个重要危险因素。导管堵塞是导管长期留置过程中最常见的非感染性并发症之一^[16]。在临床中,导管功能不良患者因大多存在血液的高凝状态,导致一次性治疗无法有效的防止导管内血栓形成。笔者认为对于长期血液透析治疗的患者来说,溶栓、封管等操作使血管通路反复操作,使导管打开频率增加,导管口暴露在空气中的时

间变长,导管口极易感染,细菌通过导管部位侵入人体而导致感染^[17],而无菌操作环境不良、医护人员手卫生、消毒工作不到位等情况导致医护人员的手及环境中的细菌粉尘污染管口,导致发生感染^[18]。

阴沟肠杆菌是最重要的条件致病菌,预防该菌感染应避免大量的侵入性操作,条件允许时,提前做好内瘘,减少长期深静脉置管,并积极治疗糖尿病,加强对导管的护理,减少透析前溶栓,提高患者自身免疫力;同时,加强医务人员手消毒及环境清洁与消毒工作,减少环境中的阴沟肠杆菌。

[参 考 文 献]

- [1] 叶朝阳. 中心静脉长期留置导管面临的挑战和对策[J]. 中国血液净化, 2011, 10(9): 465 - 467.
- [2] 王萍, 王艳, 阎萍. 248 株阴沟肠杆菌的临床分布及耐药性分析[J]. 实用检验医师杂志, 2013, 5(4): 236 - 238.
- [3] 冯婷婷, 王佳贺. 阴沟肠杆菌感染与耐药机制的研究进展[J]. 中国人兽共患病学报, 2017, 33(10): 938 - 942.
- [4] 冉方, 李晓东, 赵春艳, 等. 透析导管相关血流感染危险因素及预防措施[J]. 河北医学, 2018, 24(3): 433 - 437.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 卫生部医管司关于开展医院质量监测评价工作的通知(卫医管评价便函[2012]105 号)[S]. 北京, 2012.
- [6] 何长民, 张训. 肾脏替代治疗学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999: 147.
- [7] 曹正江, 沈艳华, 武英, 等. 血液透析血管通路感染 128 例[J]. 武警医学, 2007, 18(9): 706 - 707.
- [8] 方卫东, 黄其鹏, 任称发. 血液透析患者导管相关性血流感染发生率及危险因素分析[J]. 当代医学, 2016, 22(17): 20 - 21.
- [9] 郑婷, 高召, 蔡怡旎, 等. 终末期肾脏病血液透析导管相关血流感染的临床特征分析[J]. 疑难病杂志, 2018, 17(7): 684 - 688.
- [10] 方帆, 杜晓刚. 尿毒症患者导管相关性血流感染的危险因素分析[J]. 中国血液净化, 2017, 16(6): 423 - 426.

- [11] 洪沐青, 张丽华, 程颖. 血液透析留置导管引发感染的原因分析与护理措施[J]. 中国卫生标准管理, 2017, 8(26): 137 - 139.
- [12] Lee SC, Chen KS, Tsai CJ, et al. An outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections related to central venous catheters for hemodialysis[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2004, 25(8): 678 - 684.
- [13] 费丹峰, 陈琪, 王霄一. 血透患者导管相关性血流感染菌群分布及易感因素单中心分析[J]. 中国现代医生, 2018, 56(4): 47 - 50.
- [14] 罗志立, 田世川, 杨培俊. 留置中心静脉导管行血液透析并发感染的危险因素分析[J]. 吉林医学, 2016, 37(7): 1832 - 1833.
- [15] 孙磊, 陈丽. 糖尿病并发感染的机制[J]. 山东医药, 2004, 44(13): 56 - 57.
- [16] 张洁. 血液透析中心静脉导管常见并发症及预防护理[J]. 中国健康妇幼研究, 2017, 28(3): 224.
- [17] 胡彩会, 孟舒静, 陈贵琴. 血液净化治疗中深静脉导管相关感染的预防[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(23): 5687 - 5688.
- [18] 陈洁, 孔国美, 蒋超群. 持续性血液透析中心静脉导管感染因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(12): 2960 - 2969.

(本文编辑: 陈玉华)

本文引用格式: 胡春华, 李婷婷, 王玉莲, 等. 血液净化中心阴沟肠杆菌血流感染疑似暴发的调查与控制[J]. 中国感染控制杂志, 2019, 18(4): 358 - 362. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 - 9638. 20194179.

Cite this article as: HU Chun-hua, LI Ting-ting, WANG Yu-lian, et al. Investigation and control of a suspected outbreak of *Enterobacter cloacae* bloodstream infection in blood purification center [J]. Chin J Infect Control, 2019, 18(4): 358 - 362. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 - 9638. 20194179.