

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2015.02.003

· 论 著 ·

## 患儿导管相关性放射根瘤菌血流感染实验室诊断方法探讨

常勇杰<sup>1</sup>, 续华东<sup>1</sup>, 徐红炜<sup>1</sup>, 胡波<sup>2</sup>, 张振<sup>3</sup>

(1 咸宁市通城县人民医院, 湖北 通城 437400; 2 中山大学附属第三医院, 广东 广州 510630; 3 武汉市妇女儿童医疗保健中心, 湖北 武汉 430016)

**【摘要】** 目的 探讨患儿导管相关性放射根瘤菌血流感染的诊断方法和感染因素。方法 收集某院 2012 年 2 月—2014 年 2 月 1 014 例使用各类中心静脉导管的患儿资料, 检测放射根瘤菌感染患儿导管半定量培养, 导管与静脉血菌落数比, 以及静脉血与导管培养时间差; 分析放射根瘤菌感染危险因素。结果 1 014 例使用各类中心静脉导管的患儿, 导管和静脉血标本分别培养出放射根瘤菌 32 例和 28 例, 27 例患儿导管血和静脉血均为阳性。导管半定量培养菌落数  $\geq 15$  CFU 者 27 例,  $< 15$  CFU 者 5 例; 导管与静脉血菌落数比  $\geq 5:1$  者 22 例,  $< 5:1$  者 6 例; 静脉血与导管培养时间差  $\geq 2$  h 者 26 例,  $< 2$  h 者 2 例。危险因素分析结果显示, 患儿年龄、导管留置时间各组比较差异有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。结论 导管半定量培养、导管与静脉血菌落数比值及静脉与导管血培养时间差均是判断导管相关性放射根瘤菌血流感染的重要诊断依据; 患儿年龄  $< 2$  岁、导管留置时间  $> 5$  d 是导管相关性放射根瘤菌血流感染的危险因素。

**【关键词】** 儿科; 放射根瘤菌; 导管相关性感染; 诊断; 危险因素; 医院感染

**【中图分类号】** R446 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-9638(2015)02-0081-04

## Evaluation on laboratory diagnosis of catheter-related bloodstream infection due to *Rhizobium radiobacter* in pediatric patients

CHANG Yong-jie<sup>1</sup>, XU Hua-dong<sup>1</sup>, XU Hong-wei<sup>1</sup>, HU Bo<sup>2</sup>, ZHANG Zhen<sup>3</sup> (1 Tongcheng People's Hospital of Hubei Province, Tongcheng 437400, China; 2 Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China; 3 Wuhan Medical and Health Center for Women and Children, Wuhan 430016, China)

**【Abstract】 Objective** To evaluate diagnostic method and infection factors for catheter-related bloodstream infection (CRBSI) due to *Rhizobium radiobacter* (*R. radiobacter*) in pediatric patients. **Methods** Clinical data of 1 014 pediatric patients with central venous catheter (CVC)-related treatment in a hospital from February 2012 to February 2014 were collected, semi-quantitative culturing of catheter, colony forming unit (CFU) ratio of catheter to venous blood, difference in culture time between venous blood and catheter were detected among patients with *R. radiobacter* infection; factors for *R. radiobacter* infection were analyzed. **Results** Of 1 014 pediatric patients who used CVC, 32 were detected *R. radiobacter* from catheter blood, 28 were detected from venous blood, 27 were detected from both catheter and venous blood. Catheter semi-quantitative culture of 27 patients were  $\geq 15$  CFU, 5 were  $< 15$  CFU; CFU ratio of catheter to venous blood of 22 patients were  $\geq 5:1$ , 6 were  $< 5:1$ ; difference in culture time between venous blood and catheter of 26 patients were  $\geq 2$  hours, 2 were  $< 2$  hours. Risk factor analysis revealed that child's age, catheter indwelling time of each group were significantly different (both  $P < 0.05$ ). **Conclusion** Catheter semi-quantitative culture, CFU ratio of catheter to venous blood, and difference in culture time between venous and catheter blood are important diagnostic basis for confirming *R. radiobacter* bloodstream infection; patients aged

【收稿日期】 2014-06-18

【基金项目】 教育部留学回国人员科研启动基金 (教外司留 2012-940)

【作者简介】 常勇杰 (1957-), 男 (汉族), 湖北省咸宁市人, 主任技师, 主要从事临床微生物及医院感染监测研究。

【通信作者】 张振 E-mail: 1572690432@qq.com

<2 years, catheter indwelling time >5 days are risk factors for *R. radiobacter* bloodstream infection.

[Key words] pediatrics; *Rhizobium radiobacter*; catheter-associated infection; diagnosis; risk factor; healthcare-associated infection

[Chin Infect Control, 2015, 14(2): 81-84]

放射根瘤菌(*Rhizobium radiobacter*)是一类革兰阴性需氧杆菌,文献<sup>[1-4]</sup>报道其医院感染有逐年增多的趋势,随着临床各类治疗导管的频繁应用,放射根瘤菌感染也变得越来越普遍<sup>[5-6]</sup>。然而,目前导管相关性放射根瘤菌血流感染的诊断还处在摸索阶段。本研究回顾性收集 2012 年 2 月—2014 年 2 月某院住院使用各类中心静脉导管患儿发生放射根瘤菌血流感染的临床资料,以探讨患儿导管相关性放射根瘤菌血流感染的诊断方法与感染因素。

## 1 材料与方法

1.1 患儿资料 选取 2012 年 2 月—2014 年 2 月某院住院使用过各类中心静脉导管的患儿 1 014 例,收集患儿基本临床资料,包括性别、年龄、导管类型、导管留置时间与留置部位等。

1.2 血培养方法 按要求采集患儿 2 套血标本(外周静脉和导管血液标本各 1 套),分别注入含有抗凝剂和抗菌药物中和剂的需氧培养瓶和厌氧培养瓶中,充分摇匀后立即送临床微生物室,置于 BacT/ALERT 3D 微生物培养监测系统(法国生物梅里埃公司)37℃培养。培养瓶阳性报警后,取出培养瓶,立即接种于血平板和麦康凯平板上,35℃培养 24~48 h 后观察结果。

1.3 血定量培养方法 按要求分别用无菌抗凝针筒抽取外周静脉血和导管血各 3 mL,做好标记,将 2 管 3 mL 无菌抗凝血送检验科微生物室,取 2 块加有抗菌药物中和剂直径为 15 cm 的平皿(血平板和巧克力平板各 1 块),每块平板加血 0.5 mL,无菌术划线,37℃培养 4 d,计数 2 块平板上菌落数。

1.4 放射根瘤菌分离与鉴定 抽取患儿导管或静脉血培养阳性标本接种于血平板上,35℃培养 24~48 h。放射根瘤菌在血平板上培养为灰白色、湿润、光滑突起、无溶血环的菌落,菌落有融合生长现象,菌落直径 2~3 mm,经涂片革兰染色确认为阴性杆菌。经手工初步鉴定触酶、氧化酶、苯丙氨酸均为阴性,脲酶、枸橼酸盐利用、硝酸盐还原试验、动力均为阳性。采用法国生物梅里埃公司 VITEK 革兰阴性杆菌鉴定卡,经 VITEK Compact 全自动鉴定分析系

统鉴定为吡咯烷基芳胺酶、 $\alpha$ -半乳糖苷酶、 $\beta$ -半乳糖苷酶、 $\beta$ -葡萄糖苷酶、酪氨酸芳胺酶、尿素酶、乳酸盐产碱、 $\alpha$ -葡萄糖及 ELLMAN 等 9 种生化指标均阳性,其他生化指标均阴性,鉴定为放射根瘤菌,生化编码为 4400100300320001,鉴定率为 99.9%。细菌经 DNA 提取,聚合酶链反应(PCR)扩增 16SrRNA 片段,进行 PCR 产物序列分析(北京诺赛基因组研究中心有限公司完成),所有菌株经过 16SrRNA 序列分析与 *Rhizobium radiobacter* A2P3 株相比,同源率为 99%(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST),最终确定为放射根瘤菌。

1.5 导管相关放射根瘤菌血流感染的诊断方法 参照中华医学会重症医学分会制定的标准<sup>[7]</sup>,采用以下 3 种试验:(1) 导管管尖培养接种方法(半定量培养):取导管尖端 5 cm,在血平板表面往返滚动 1 次,培养 24-48 h,细菌菌数 $\geq 15$  CFU/平板即为阳性。(2) 导管与静脉血菌落数比值:从导管和外周静脉同时抽血做定量血培养,两者菌落计数比 $\geq 5:1$ 即为阳性。(3) 静脉与导管血培养时间差:从导管和外周静脉同时抽血做培养,导管血培养阳性出现时间比外周静脉血培养早 2 h 即为阳性。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析,对患儿资料按检测标准分组,计数资料采用  $\chi^2$  检验, $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 患儿基本情况 2012 年 2 月—2014 年 2 月住院使用各类中心静脉导管的患儿 1 014 例,其中 <2 岁者 408 例, $\geq 2$  岁者 606 例;男性 491 例,女性 523 例;导管留置时间 $\leq 5$  d 者 599 例, $> 5$  d 者 415 例;导管留置部位为股静脉者 470 例,颈静脉者 544 例;导管类型为隧道式中心静脉型者 144 例,非隧道式中心静脉型者 870 例。

2.2 导管相关性放射根瘤菌血流感染危险因素分析 本研究参照中华医学会重症医学分会制定的标准,以静脉血与导管血培养时间之差 $\geq 2$  h 为依据。1 014 例患儿,发生导管相关性放射根瘤菌血流感染 26 例。危险因素分析结果显示,患儿年龄、导管

留置时间比较,差异有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),而患儿性别、导管留置部位、导管类型比较,差异无

统计学意义(均  $P > 0.05$ ),见表 1。

表 1 导管相关性放射根瘤菌感染危险因素分析

Table 1 Risk factors for *R. radiobacter* CRBSI

相关因素	放射根瘤菌感染		$\chi^2$	<i>P</i>	
	阳性( <i>n</i> = 26)	阴性( <i>n</i> = 988)			
年龄(岁)	<2	21	387	18.23	<0.01
	≥2	5	601		
性别	男	14	477	0.31	0.58
	女	12	511		
导管留置时间(d)	≤5	6	593	14.30	<0.01
	>5	20	395		
导管留置部位	股静脉	14	456	0.60	0.44
	颈静脉	12	532		
导管类型	隧道式中心静脉	2	142	0.93	0.34
	非隧道式中心静脉	24	846		

### 2.3 患儿导管和血标本放射根瘤菌检测分析

1 014 例患儿住院期间均使用了与治疗相关的留置导管,包括非隧道式中心静脉导管(经皮穿刺颈静脉、股静脉进入中心静脉导管),隧道式中心静脉导管(植入颈静脉、股静脉中心静脉导管)。1 014 例患儿静脉血培养标本共检出放射根瘤菌 28 株,放射根瘤菌培养阳性率为 2.76%(28/1 014),占阳性血培养比率的 20.44%(28/137);导管血检出放射根瘤菌 32 株,其中 27 例患儿静脉血和导管血同时培养阳性。导管半定量培养 ≥15 CFU 的 27 例, <15 CFU 的 5 例;导管血与静脉血菌落计数比 ≥5 : 1 者 22 例, <5 : 1 者 6 例;阳性静脉血培养时间与导管血培养时间之差 ≥2 h 者 26 例, <2 h 者 2 例。

## 3 讨论

3.1 放射根瘤菌感染的现状 使用各类静脉导管的患儿放射根瘤菌静脉血培养阳性率为 2.76%(28/1 014),占阳性血培养比率为 20.44%(28/137)。目前,国内外报道放射根瘤菌血症的文献<sup>[1-7]</sup>较多,且还有在脑脊液标本检出放射根瘤菌的报道<sup>[8]</sup>,但无放射根瘤菌占阳性血培养构成比的统计报道。目前,各类医疗导管已成为抢救危重患者,治疗、输送药物或营养不可或缺的诊疗手段,监测和预防导管相关性放射根瘤菌血流感染对医用导管的成功使用有重要意义。

3.2 放射根瘤菌血流感染与静脉导管的使用有相关性 因各种原因造成的导管相关性感染时有发生,根据美国疾病预防控制中心报道,美国平均感染

率为 5.3/1 000 个导管留置日,感染患者病死率为 12%~25%<sup>[9]</sup>,国内也有此类感染报道<sup>[10]</sup>。本研究中,1 014 例患儿静脉血培养出 28 株放射根瘤菌,感染患儿均使用过或正在使用各类导管,包括非隧道式中心静脉导管(经皮穿刺颈静脉、股静脉进入中心静脉导管),隧道式中心静脉导管(植入颈静脉、股静脉中心静脉导管)。1 014 例患儿导管血培养出 32 株放射根瘤菌,该数据表明放射根瘤菌血流感染的患儿与各类导管的使用密切相关,这与相关报道一致<sup>[1-4]</sup>。

### 3.3 导管相关性放射根瘤菌血流感染诊断依据

关于导管相关性血流感染诊断标准目前无统一的结论,其中(1)有 1 次半定量导管培养阳性(每导管节段 ≥15 CFU)或定量导管培养阳性(每导管节段 ≥1 000 CFU),同时外周静脉血亦培养阳性,且与导管节段培养为同种微生物;(2)导管与静脉血菌落数比值 ≥5 : 1;(3)静脉血与导管血培养时间差 ≥2 h;(4)外周血和导管出口部位脓液培养均阳性,且为同种微生物;以上内容均可作为诊断导管相关性血流感染的标准<sup>[11-13]</sup>。笔者参照中华医学会重症医学分会制定的标准<sup>[7]</sup>,通过统计患儿静脉血与导管血培养后检出放射根瘤菌结果,发现放射根瘤菌感染导管半定量培养 ≥15 CFU,导管与静脉血菌落数比值 ≥5 : 1,静脉血与导管血培养时间差 ≥2 h 是诊断导管相关性血流感染的重要指标,其中静脉血与导管血培养时间差较好统计,不需要重新添加试验,是一项值得推荐的诊断指标。

3.4 导管相关性放射根瘤菌血流感染危险因素 儿童导管相关性放射根瘤菌血流感染报道<sup>[14-16]</sup>较

多。本研究依据静脉血与导管血培养时间差 $\geq 2$  h, 诊断 26 例患儿发生导管相关性放射根瘤菌血流感染。危险因素分析, 结果显示, 年龄比较, 差异有统计学意义, 年龄小是导管相关性放射根瘤菌血流感染的一个重要因素。阮文珍等<sup>[17]</sup>认为置管时间 $> 5$  d 是导管相关性感染的危险因素。徐方林等<sup>[18]</sup>认为, 每周更换导管后感染的发生率低于导管留置 $> 2$  周的患者。本研究中, 导管留置时间 $> 5$  d 的患儿发生导管相关性放射根瘤菌血流感染率高于导管留置时间 $\leq 5$  d 者 ( $P < 0.01$ ), 其原因可能是导管植入破坏了皮肤的保护屏障, 长时间留置导管, 患者皮肤上的各种病原菌也易沿皮下隧道移行入血<sup>[18]</sup>。

万柯等<sup>[19]</sup>认为, 股静脉留置导管的感染率高于颈内静脉。阮文珍等<sup>[17]</sup>认为, 股静脉置管血流感染率高于颈静脉, 股静脉邻近会阴部, 皮肤定植菌群多, 且易受排泄物污染, 应避免股静脉穿刺。另外, 中华医学会重症医学分会关于血管内导管相关感染的预防与治疗指南中也指出股静脉留置导管感染率高于颈内静脉<sup>[7]</sup>。但本组研究结果显示, 患儿股静脉留置导管发生放射根瘤菌血流感染率与颈静脉比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具体原因有待进一步研究。

综上所述, 导管半定量培养细菌数 $\geq 15$  CFU, 导管与静脉血菌落数比值 $\geq 5 : 1$ , 静脉血与导管血培养时间差 $\geq 2$  h 均是诊断导管相关性放射根瘤菌血流感染的重要指标, 其中静脉血与导管血培养时间差是一项无需添加试验, 值得推荐的诊断指标。患儿年龄 $< 2$  岁、导管留置时间 $> 5$  d 是导管相关性放射根瘤菌血流感染的重要危险因素。

[参考文献]

[1] Erol Cipe F, Dođu F, Sucuođlu D, et al. Asymptomatic catheter related *Rhizobium radiobacter* infection in a haploidentical hemapoetic stem cell recipient [J]. J Infect Dev Ctries, 2010, 4 (8) : 530 - 532.

[2] Chen C Y, Hansen K S, Hansen L K. *Rhizobium radiobacter* as an opportunistic pathogen in central venous catheter-associated bloodstream infection; case report and review [J]. J Hosp Infect, 2008, 68(3) : 203 - 207.

[3] Meltem I T, Gurbüz G, Hüsnü P, et al. A rare cause of catheter-related bacteremia; *Rhizobium radiobacter* [J]. Mikrobiyol Bul,

2008, 42(2) : 349 - 352.

[4] Sood S, Nerurkar V, Malvankar S. Catheter-associated bloodstream infection caused by *R. radiobacter* [J]. Indian J Med Microbiol, 2009, 28(1) : 62 - 64.

[5] 张华平, 樊冀闽, 黄东红, 等. 放射根瘤菌感染六例临床特点分析 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2010, 33(2) : 93 - 98.

[6] 黄东红, 张华平, 刘巧灵, 等. 9 例放射根瘤菌血症分析报道 [J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(7) : 1524 - 1526.

[7] 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.

[8] 薛鹏飞, 王培昌, 闵嵘, 等. 脑脊液引流液中分离出放射根瘤菌 1 例 [J]. 中国感染控制杂志, 2014, 13(1) : 56 - 57.

[9] Tilton D. Central venous access device infections in the critical care unit [J]. Crit Care Nurs Q, 2006, 29(2) : 117 - 122.

[10] 黄华艳, 李兰新. 重症监护室中心静脉导管相关性感染分析 [J]. 中国感染控制杂志, 2012, 11(5) : 374 - 375.

[11] Abebe A, Tener M, Waller S, et al. Catheter-related bloodstream infections review [J]. Hosp Med Clin, 2014, 3(1) : e32 - e49.

[12] Hajjez J, Nasri M, Sellami W, et al. Incidence, risk factors and microbiology of central vascular catheter-related bloodstream infection in an intensive care unit [J]. J Infect Chemother, 2014, 20(3) : 163 - 168.

[13] Bouza E, Eworo A, Fernández Cruz A, et al. Catheter-related bloodstream infections caused by Gram-negative bacteria [J]. J Hosp Infect, 2013, 85(4) : 316 - 320.

[14] Otađ F, Tezcan S, Özturhan H, et al. Emerging non-fermenter gram negative pathogens in paediatric patients; *Rhizobium radiobacter* bacteremia [J]. J Pediatr Inf, 2007, 1(4) : 143 - 146.

[15] Karadađ-Öncel E, Ozsürekeci Y, Aytacı S, et al. Implantable vascular access port-associated bloodstream infection caused by *Rhizobium radiobacter*: a case report [J]. Turk J Pediatr, 2013, 55(1) : 112 - 115.

[16] Khan S, Al-Sweih N, Othman A H, et al. Bacteremia caused by *Rhizobium radiobacter* in a preterm neonate [J]. Indian J Pediatr, 2014, 81(2) : 191 - 192.

[17] 阮文珍, 陈爱霞. 开胸术后中心静脉导管相关性感染危险因素的分析与防治 [J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(1) : 100 - 102.

[18] 徐方林, 邹颀, 李峰, 等. 重症监护病房中心静脉导管相关性感染集束化预防措施的临床意义 [J]. 中国危重病急救医学, 2010, 22(9) : 559 - 560.

[19] 万柯, 成建钊, 谭融通. 血液透析导管感染危险因素 Logistic 回归分析 [J]. 中国医师进修杂志, 2014, 37(6) : 52 - 54.

(本文编辑: 左双燕)