

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20205429

· 论 著 ·

## 影响透析用水微生物指标的多因素分析

赵璐,李志琴,张慧玲,杨冬华,闫建桥,绽丽,刘佳雯,张永栋

(青海大学附属医院医院感染管理科,青海 西宁 810001)

**[摘要]** **目的** 掌握某省医院血液透析中心的水处理系统管理和维护现状,分析反渗透膜及管路消毒等相关因素与透析用水检出细菌菌落总数、内毒素水平的关系,识别风险因素并探讨改进措施。**方法** 采集 18 所医院血液透析中心反渗透机组出水口和输水管路回水口透析用水,经薄膜过滤法富集,在 20℃ 下 TGEA 培养 168 h,进行细菌菌落计数,平行水样检测内毒素。同时设计问卷调查水处理系统管理和维护信息。**结果** 采样距反渗透膜更换间隔时长与回水口菌落总数、回水口及出水口内毒素呈正相关。采样距上一次管路消毒间隔时间与回水口和出水口内毒素呈负相关,专业工程师配备与回水口菌落总数及出水口内毒素呈负相关,软管长度与回水口内毒素呈正相关。回归分析结果显示,投入使用时长、透析机台数、在透析患者数等因素也对透析用水微生物指标有影响。**结论** 反渗透膜的维护更换、输水管路消毒、专业工程师配备、透析中心规模及管路长度均为透析用水微生物指标的主要影响因素。各医院的水处理系统管理和维护存在差异,应通过质量控制推进使其达到同质化。

**[关键词]** 透析用水; 细菌; 内毒素; 微生物

**[中图分类号]** R187

## Multivariate analysis on microbial indicators of dialysis water

ZHAO Lu, LI Zhi-qin, ZHANG Hui-lin, YANG Dong-hua, YAN Jian-qiao, ZHAN Li, LIU Jia-wen, ZHANG Yong-dong (Qinghai University Affiliated Hospital, Xining 810001, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the management and maintenance status of dialysis water treatment system in hemodialysis center of hospitals in a province, analyze the relationship between the relevant factors such as reverse osmosis membrane, pipeline disinfection and the total bacterial colony count and endotoxin level detected in dialysis water, identify risk factors and explore improvement measures. **Methods** Dialysis water from outlet of reverse osmosis unit and backwater inlet of water pipeline in 18 hospitals was collected and enriched by membrane filtration method, specimens were cultured on tryptone glucose extract agar (TGEA) for 168 hours at 20℃, bacterial colony counting were conducted and endotoxin of parallel water specimens was detected. Questionnaire was designed to investigate the management and maintenance information of dialysis water system. **Results** The interval length between sampling time and reverse osmosis film replacement was positively correlated with the total number of bacterial colonies at the backwater inlet, as well as endotoxin at backwater inlet and outlet of reverse osmosis unit. Interval length between sampling time and the last time pipeline disinfection was negatively correlated with endotoxin at backward inlet and outlet of reverse osmosis unit, allocation of professional engineers was negatively correlated with the total number of bacterial colonies at backwater inlet and endotoxin at outlet, while the length of the hose was positively correlated with endotoxin at backwater inlet. Regression analysis showed that the duration of using, the number of dialyzers and the number of dialysis patients also affected the microbial indicators of dialysis water. **Conclusion** Maintenance and replacement of reverse osmosis membrane, disinfection of water pipeline, allocation of professional engineers, scale of dialysis center and length of pipeline are the main influencing factors of microbial

[收稿日期] 2019-12-22

[基金项目] 青海大学附属医院中青年科研基金(ASRF-2018-YB-04)

[作者简介] 赵璐(1988-),女(汉族),山西省原平市人,主治医师,主要从事医院感染管理及公共卫生研究。

[通信作者] 张永栋 E-mail:610194826@qq.com

indicators of dialysis water. There are differences in the management and maintenance of water treatment system in different hospitals, so it should be promoted by quality control to achieve homogeneity.

[Key words] dialysis water; bacteria; endotoxin; microbe

透析用水中的微生物可激活补体系统产生多种致炎症因子,此为维持性血液透析患者产生微炎症的机制之一<sup>[1-2]</sup>,对血液透析患者的健康存在潜在的不良影响。目前,应用于血液透析水处理系统的多种消毒方法消毒效果虽有不同<sup>[3]</sup>,但均不能完全去除微生物和内毒素污染<sup>[4-6]</sup>。除消毒方法外,水处理系统的管理和维护也与透析用水质量存在密切关系,不同地域、医疗机构间在水路管理维护上存在差异。本研究为了解本地区透析用水水路管理维护现状及微生物相关指标水平,掌握透析用水微生物监测指标与水路管理维护有关因素间的相关性,对本地区 18 所医院进行样本采集和现场调查,现将结果报告如下。

## 1 材料与方 法

1.1 材料 包括封闭式薄膜过滤器,硝酸纤维素滤膜(孔径为 0.22 μm,直径为 50 mm),胰化蛋白胨葡萄糖培养基(TGEA, HBPM8573-1,规格:9 cm × 10 cm),BIOBASE 多功能恒温箱(型号 BJPX-100),BET-32B 细菌内毒素测定仪,动态浊度法鲎试剂(规格:1.25 mL),细菌内毒素检查用水(规格:5 mL)。

### 1.2 调查及采样方法

1.2.1 现场调查 对 18 所医院进行现场调查,调查主要内容包括:透析中心投入使用年限、医院等级、在透析患者数、透析机距输水回路软管长度、采样前是否管路消毒、采样距上一次反渗膜更换的间隔时间、采样距前一次管路消毒的间隔时间、专业技师配备、透析机台数、消毒方法、消毒剂类型、软管更换情况等。

1.2.2 水样采集 每所医院采集 2 份透析用水标本,采样点为透析用水输水管路的末端(回水口)、反渗机组的出水端(出水口)。规范统一采样要求,采样前用蘸有 75%乙醇的棉签消毒采样口外表面,更换棉签消毒采样口内部(由内向外擦拭),重复 2 遍后,放流 60 s,将透析用水采集入无菌无热源容器,过程遵循无菌操作原则。每份标本采集 300 mL。

1.3 微生物培养 参照 YY 0572—2015 标准,采用薄膜过滤法富集,取透析用水标本 50 mL,2~3 h 富集在孔径小于 0.22 μm,直径约为 50 mm 的滤膜

上。富集时保持液体全部覆盖滤膜表面,过程中保证滤膜在过滤前后的完整性,避免污染。将滤膜放置于 TGEA 培养皿上,恒温 20℃ 下培养 168 h,同时设立阴性对照组(灭菌注射用水)。动态观察记录菌落计数(CFU/mL)。

1.4 内毒素测定 依据《中国药典》2015 年版第四部通则中的细菌内毒素检查法(动态比浊法),对细菌内毒素标准品溶解稀释建立标准曲线并进行可靠性试验。

1.5 统计分析 应用 SPSS 20.0 软件对数据进行统计分析,关联性研究采用 Spearman 相关分析,多因素分析采用多元线性回归。

## 2 结果

2.1 调查医院基本情况 18 所调查医院中三级医院 13 所,二级医院 5 所。透析中心投入使用时长中位数为 41.5 个月,透析机中位数 9 台,9 所医院配备专业工程师。各医院的反渗膜更换频率不同,透析机距输水回路的软管长度为 2~3 m,管路消毒均使用化学消毒法,消毒剂以过氧乙酸为主。18 所医院透析用水回水口细菌菌落总数中位数为 1.09 CFU/mL,内毒素中位数 0.12 EU/mL;出水口细菌菌落总数中位数为 0.34 CFU/mL,内毒素中位数 0.09 EU/mL。见表 1。

表 1 调查医院透析中心水处理系统基本情况

Table 1 Basic situation of water treatment in dialysis centers in the investigated hospitals

基本情况	P <sub>25</sub>	P <sub>50</sub>	P <sub>75</sub>
透析中心投入使用时长(月)	22.0	41.5	71.0
采样距上一次管路消毒的间隔时间(月)	1.0	3.0	4.0
采样距上一次反渗膜更换的间隔时间(月)	5.0	16.5	29.0
透析机数(台)	4	9	14
在透析患者数(人)	9.0	27.5	57.0
透析机距输水回路的软管长度(m)	1.5	2	2
回水口细菌菌落总数(CFU/mL)	0.16	1.09	2.9
出水口细菌菌落总数(CFU/mL)	0.06	0.34	2.7
回水口内毒素(EU/mL)	0.09	0.12	0.16
出水口内毒素(EU/mL)	0.06	0.09	0.12

2.2 透析用水细菌菌落数影响因素 分析回水口细菌菌落数与透析中心投入使用时长、专业工程师配备呈负相关,与采样距上一次反渗膜更换间隔时间成正相关;出水口细菌菌落数与透析中心投入使用时长、透析机数呈负相关(均  $P < 0.05$ )。详见表 2、3。

表 2 透析用水细菌菌落数影响因素相关性分析

Table 2 Correlation analysis on influencing factors for bacterial colony count in dialysis water

影响因素	回水口		出水口	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
透析中心投入使用时长	-0.213	0.027	-0.189	0.049
采样距上一次反渗膜更换间隔时间	0.341	<0.001	0.045	0.641
采样距上一次管路消毒间隔时间	0.162	0.095	0.046	0.638
透析机数	-0.141	0.144	-0.328	0.001
在透析患者数	-0.085	0.384	-0.117	0.226
医院等级	-0.063	0.518	-0.150	0.122
透析机距输水回路软管长度	0.062	0.521	0.000	0.998
专业工程师配备	-0.309	0.001	0.008	0.932

表 3 透析用水细菌菌落数影响因素多元线性回归分析

Table 3 Multiple linear regression analysis on influencing factors for bacterial colony count in dialysis water

影响因素	$\beta$	SE	<i>t</i>	<i>P</i>
回水口				
采样距上一次反渗膜更换的间隔时间	4.488	1.350	3.324	0.001
专业工程师配备	-191.424	59.113	-3.238	0.002
出水口				
透析机台数	-16.420	5.185	-3.167	0.002
在透析患者数	3.922	0.949	4.133	<0.001

2.3 透析用水内毒素水平影响因素分析 回水口内毒素水平与透析中心投入使用时长、采样距上一次反渗膜更换间隔时间、透析机距输水回路软管长度、在透析患者数呈正相关,与采样距上一次管路消毒间隔时间呈负相关;出水口内毒素水平与采样距上一次反渗膜更换间隔时间呈正相关,与透析中心投入使用时长、采样距上一次管路消毒间隔时间、透析机数、专业工程师配备呈负相关(均  $P < 0.05$ )。详见表 4、5。

表 4 透析用水内毒素水平影响因素相关性分析

Table 4 Correlation analysis on influencing factors for endotoxin level in dialysis water

影响因素	回水口		出水口	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
透析中心投入使用时长	0.266	0.005	-0.252	0.008
采样距上一次反渗膜更换间隔时间	0.305	0.001	0.282	0.003
采样距上一次管路消毒间隔时间	-0.227	0.018	-0.261	0.006
透析机数	0.136	0.160	-0.324	0.001
在透析患者数	0.221	0.021	-0.041	0.670
医院等级	-0.130	0.181	-0.032	0.739
透析机距输水回路软管长度	0.389	<0.001	0.125	0.199
专业工程师配备	-0.011	0.912	-0.311	0.001

表 5 透析用水内毒素水平影响因素多元线性回归分析

Table 5 Multiple linear regression analysis on influencing factors for endotoxin level in dialysis water

影响因素	$\beta$	SE	<i>t</i>	<i>P</i>
回水口				
透析中心投入使用时长	0.108	0.050	2.165	0.033
采样距上一次反渗膜更换间隔时间	0.583	0.099	5.905	<0.001
采样距上一次管路消毒间隔时间	-0.674	0.228	-2.955	0.004
透析机距输水回路软管长度	41.151	16.318	2.522	0.013
出水口				
采样距上一次反渗膜更换间隔时间	1.480	0.544	2.719	0.008
采样距上一次管路消毒间隔时间	-3.930	1.574	-2.498	0.014
透析机数	-1.581	0.367	-4.314	<0.001
专业工程师配备	-80.505	25.651	-3.138	0.002

### 3 讨论

血液透析水处理系统的消毒及维护是保证透析患者治疗安全,减少透析并发症的重要环节<sup>[7-8]</sup>。依据《血液透析及相关治疗用水》YY0572—2015 要求,透析用水内毒素限值为 0.25 EU/mL,细菌菌落总数限值要求为 100 CFU/mL,干预值是最大允许水平的 50%。采样结果显示,18 所医院透析中心细菌总数均未超标,仅 1 所达到干预水平;内毒素 1 所医院超标,2 所医院达到干预水平。

当反渗膜使用一段时间后,原水中的极微量物质

会在膜表面逐渐堆积,影响膜的性能,导致膜的污染<sup>[9]</sup>。本研究调查结果显示,医院反渗透膜更换周期存在较大差别,采样距反渗透膜更换点间隔时间与出水口内毒素水平、回水口内毒素水平均呈正相关,说明反渗透膜对整体管路水质至关重要。因此,规范维护、按时更换反渗透膜能有效减少膜及整个输水管路的污染。

值得注意的是,结果中采样距上一次管路消毒间隔时间与回水口、出水口的内毒素成负相关。内毒素是革兰阴性菌死亡后释放的一种致热原物质,其主要毒性成份类脂 A 进入机体后,能诱导血液中的单核巨噬细胞合成并释放内源性致热原即细胞因子(如 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  等),从而引起机体炎症级联反应<sup>[10-11]</sup>。消毒时化学消毒剂作用于管路和反渗透膜,将污染或定植的革兰阴性菌等微生物杀灭,释放内毒素等致热原<sup>[12-13]</sup>,故消毒后短时间内检测内毒素水平反而升高。如不定期对血液透析水处理系统及输水管路进行消毒,不但增加了管路污染风险,消毒后内毒素超标率也会较定期消毒更高<sup>[14]</sup>。

专业工程师配备对回水口细菌菌落数和出水口内毒素均有影响,说明水处理系统的管理和维护需要专业和稳定的人员队伍参与,以降低人为操作造成的风险。透析机数多、规模大的医院往往配备的双极反渗透水处理机组性能较好,能保证系统的产水量、透盐率、系统压降等参数及反渗透膜的维护,保证出水质量,故出水口细菌菌落总数和内毒素水平低。但同时也存在一个不可避免的问题,透析机台数增加使每台透析机与输水回路间连接的软管数量随之增多,整个输水管路总长度增加,水质污染风险增大。本研究调查的 18 所医院透析机与输水管路连接部位均非 U 型连接管,且连接软管普遍较长。除 3 所医院曾于 2017 年更换软管,其余自建成后从未更换。软管一般在透析机后侧盘圈放置,极易成为消毒不到的死角死腔<sup>[15]</sup>,因此有必要缩短软管长度或改良连接处设备。

本调查结果显示,透析设备日常管理和消毒维护中有多个因素对透析用水微生物指标产生影响。各医院及监测部门应重视透析设备的管理,针对风险环节,常规主动采取预防微生物、内毒素污染的措施。目前,透析用水微生物检测方法仅评估透析用水中可培养细菌的水平,欠缺对水中微生物的全面评价。随着血液透析患者数的不断增加和相关新技术的发展,质量控制进行全程监控分析势在必行,多方面采取措施对血液透析用水处理系统的质量提升具有重要的现实意义。

## [参 考 文 献]

- [1] 高祖玲, 杨海俊, 熊维建. 维持性血液透析患者微炎症状态的研究进展[J]. 重庆医学, 2018, 47(22): 2963-2965, 2968.
- [2] Tian J, Hou X, Hu L, et al. Efficacy comparison of atorvastatin versus rosuvastatin on blood lipid and microinflammatory state in maintenance hemodialysis patients[J]. Ren Fail, 2017, 39(1): 153-158.
- [3] 罗华生, 刘颂, 梁景棠. 基于温度控制的透析用水管道消毒系统设计[J]. 中国医学装备, 2018, 15(5): 1-4.
- [4] 应滋栋, 赵丽萍. 内毒素过滤器的特性及临床应用[J]. 中国血液净化, 2016, 15(7): 369-371.
- [5] Loo LW, Liew YX, Choong HL, et al. Microbiology and audit of vascular access-associated bloodstream infections in multi-ethnic Asian hemodialysis patients in a tertiary hospital[J]. Infect Dis (Lond), 2015, 47(4): 225-230.
- [6] 刘秀兰, 仇广翠, 陈胤忠, 等. 血液透析液和透析用水中细菌污染状况的研究[J]. 现代预防医学, 2016, 43(5): 958-960.
- [7] 朱继斌, 丁勇, 黄明. 血液透析室水处理系统的维护[J]. 医疗装备, 2019, 32(6): 144-145.
- [8] Hasegawa T, Nakai S, Masakane I, et al. Dialysis fluid endotoxin level and mortality in maintenance hemodialysis: a nationwide cohort study[J]. Am J Kidney Dis, 2015, 65(6): 899-904.
- [9] 谷林, 于小勇, 陈文静. 血液透析用水处理系统反渗透膜的污染与清洗[J]. 中国血液净化, 2017, 16(12): 853-855.
- [10] 吴雄业. 不同血液净化方式对维持性血液透析患者残余肾功能的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2017, 2(5): 34, 36.
- [11] 胡美玲, 蒙如庆. 维持性血液透析患者微炎症状态的治疗进展[J]. 医学综述, 2019, 25(1): 87-92.
- [12] 钱雪峰, 乔美珍, 金美娟, 等. 三种用于血液透析和相关治疗用水微生物学监测方法的评价[J]. 中国感染控制杂志, 2017, 16(8): 698-701.
- [13] Kashiwagi T, Sato K, Kawakami S, et al. The performance evaluation of endotoxin retentive filters in haemodialysis[J]. J Nippon Med Sch, 2011, 78(4): 214-223.
- [14] 刘学军, 陆文进, 张凌. 血液透析机消毒效果的临床观察[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(1): 245-246, 249.
- [15] 艾海男, 张青, 何强, 等. 重力流排水管道内流态对生物膜菌落结构的影响[J]. 环境工程学报, 2017, 11(5): 2845-2850.

(本文编辑:曾翠、左双燕)

**本文引用格式:**赵璐,李志琴,张慧玲,等.影响透析用水微生物指标的多因素分析[J].中国感染控制杂志,2020,19(8):737-740. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20205429.

**Cite this article as:** ZHAO Lu, LI Zhi-qin, ZHANG Hui-lin, et al. Multivariate analysis on microbial indicators of dialysis water [J]. Chin J Infect Control, 2020, 19(8): 737-740. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20205429.