

· 临床研究 ·

谷氨酰胺对老年MODS患者中心静脉导管相关血行感染的影响

陈畅泉*, 吴同启, 陈华尧

(南京市中医院重症监护病房, 南京 210001)

【摘要】目的 观察谷氨酰胺(Gln)对老年多器官功能障碍综合征(MODS)患者中心静脉导管相关感染的影响。**方法** 入住南京市中医院重症监护病房(ICU)并使用中心静脉导管的老年MODS患者96例, 随机分为Gln组(A组)和对照组(B组), Gln组在对照组基础上加用丙氨酰谷氨酰胺加强治疗, 比较两组患者中心静脉导管相关血行感染(CRBSI)的发生情况。**结果** A组患者CRBSI发生率较B组明显降低, B组的导管保留天数明显长于B组; 两组患者细菌学培养结果提示以肠道革兰阴性菌为主的培养阳性率A组较B组明显降低, 而革兰阳性菌和真菌培养的阳性率两组无明显差异。**结论** 对老年MODS患者加用Gln强化营养治疗, 可以明显降低中心静脉CRBSI的发生率, 尤其是革兰阴性菌的感染率, 并延长导管的使用时间。

【关键词】 谷氨酰胺; 老年人; 多器官功能衰竭; 中心静脉导管; 感染

【中图分类号】 R341.1; R592; R365

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2014.000123

Effects of glutamine on catheter-related blood stream infections in elderly with multiple organ dysfunction syndrome

CHEN Chang-Quan*, WU Tong-Qi, CHEN Hua-Yao

(Intensive Care Unit, Nanjing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210001, China)

【Abstract】 Objective To determine the clinical effects of glutamine (Gln) on central venous catheter-related blood stream infections (CRBSI) in the elderly patients with multiple organ dysfunction syndrome (MODS). **Methods** A total of 96 elderly patients with MODS and central venous catheters hospitalized in our intensive care unit (ICU) from January 2012 to December 2013 were recruited in this study. They were prospectively divided into 2 groups at random, Gln group and control group. The control group received conventional treatments for MODS, while the Gln group received these treatments plus glutamine treatment. The incidence of CRBSI was compared between the 2 groups. **Results** Compared with the control group, the Gln group had significantly lower incidence of CRBSI, and longer duration of catheter retention. Bacterial culture results indicated that the positivity rate of Gram-negative bacteria was significantly lower in Gln group than in control group, but there was no significant difference in Gram-positive bacteria and fungi between the 2 groups. **Conclusion** For the elderly MODS patients, fortified nutrition support with Gln significantly reduces the incidence of CRBSI, especially for Gram-negative bacterial infection, and extends the duration of catheter retention.

【Key words】 glutamine; aged; multiple organ failure; central venous catheters; infection

Corresponding author: CHEN Chang-Quan, E-mail: 81741834@qq.com

入住重症监护病房(intensive care unit, ICU)的患者, 尤其是老年多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)的患者, 由于病情的严重性及复杂性, 常常需要行更频繁血流动力学监测、快速输液、大剂量输注血管活性药物以及静脉营养支持等, 因此留置中心静脉导管目前成为ICU最为基本和常用的监测及治疗手

段之一。但随之而来, 因留置导管所产生的感染, 尤其是中心静脉导管相关血行感染(catheter related blood stream infection, CRBSI)也在不断增加, 往往导致MODS的进一步加重、临床死亡率的升高、以及医疗费用的增加^[1]。因此, 采取有效的措施防止CRBSI在ICU的治疗中显得尤为重要。

我们对入住南京市中医院ICU并使用中心静脉

导管的部分老年MODS患者加用谷氨酰胺 (glutamine, Gln) 强化营养治疗, 观察其对中心静脉CRBSI的发生率、置管天数和细菌谱的影响, 现将结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

收集2012年01月至2013年12月入住我院ICU并使用中心静脉导管的老年MODS患者96例, 年龄 ≥ 60 岁, 诊断符合1997年修正的Fry-MODS诊断标准^[2]。入组患者均存在腹胀, 胃肠蠕动消失, 或不能耐受食物, 或伴有消化道出血、穿孔或坏死, 考虑合并胃肠道功能不全。置管部位包括锁骨下静脉、颈内静脉和股静脉, 导管统一采用前茂企业的ARROW单腔中心静脉导管。随机分为两组, Gln组 (A组, 50例) 和对照组 (B组, 46例)。A组男22例, 女23例, 年龄 (77.61 ± 7.76) 岁, B组男33例, 女18例, 年龄 (78.72 ± 7.33) 岁。其中锁骨下静脉置管44例 (A组20例, B组24例), 颈内静脉置管30例 (A组19例, B组11例), 股静脉置管22例 (A组11例, B组11例)。治疗初APACHE II评分, A组 (30.66 ± 3.18), B组 (30.83 ± 2.71)。两组性别、年龄、置管部位、APACHE II评分构成差异无统计学意义, 具有可比性。

1.2 治疗

MODS基本治疗为抗感染、脏器功能支持、营养支持等, 两组患者在基础治疗相近似的情况下, 均接受等氮、等比例热卡的全胃肠外营养 (total parenteral nutrition, TPN)、肠内营养 (enteral nutrition, EN) 或TPN联合EN营养治疗。A组在B组基础上加用丙氨酰谷氨酰胺 (glutamine dipeptide, 力肽) $0.5\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 联合肠内或肠外营养行静脉输注治疗。

1.3 细菌学培养

当患者出现发热 ($T > 38^\circ\text{C}$)、寒战、血压下降 (收缩压 $\leq 90\text{mmHg}$)、尿量减少 ($< 20\text{ml/h}$), 或置管部位红肿、硬结或有脓液渗出, 除导管外无其他明确的感染源, 临床怀疑为导管相关感染, 予拔除中心静脉导管, 并留取导管尖端5cm行细菌培养, 同时抽取外周血送检行细菌培养。

1.4 中心静脉导管相关血行感染的诊断

留置中心静脉导管的患者出现菌血症, 经外周静脉抽取血培养至少一次阳性, 且与导管尖端培养结果一致, 同时伴有感染的临床表现, 并除外导管外无其他明确的血行感染^[3]。

1.5 统计学处理

定量资料用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 应用SPSS13.0统计软件对数据进行统计学处理, 计数资料用卡方检验, 计量资料用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

两组患者的导管相关血行感染的发生率, Gln组为40.0%, B组为60.9%, 二者的差异有统计学意义 ($P = 0.041$); 对确诊CRBSI的两组患者进行导管保留天数的比较, A组明显长于B组 ($P = 0.029$); 两组患者细菌学培养结果, 其中A组和B组各1例同时培养出革兰阴性和阳性菌, B组1例同时培养出真菌和革兰阴性菌, 比较提示革兰阴性菌培养阳性率A组较B组明显降低 ($P = 0.012$), 而革兰阳性菌和真菌培养的阳性率两组差异无统计学意义 ($P > 0.05$; 表1~表3)。

表1 两组患者导管相关血流感染率和导管保留天数的比较
Table 1 Comparison of CRBSI incidence and indwelling days between two groups

Group	n	CRBSI[n(%)]	Catheter retention duration(d, $\bar{x} \pm s$)
A	50	20 (40.0)	24.43 $\pm$ 9.28
B	46	28 (60.9)*	19.78 $\pm$ 8.85*

CRBSI: catheter related blood stream infection. Compared with group A, * $P < 0.05$

表2 两组患者细菌学培养结果比较
Table 2 Comparison of bacterial culture results between two groups [n(%)]

Group	n	Gram-negative bacteria	Gram-positive bacteria	Fungus
A	50	9 (18.0)	10 (20.0)	2 (4.0)
B	46	19 (41.3)*	7 (15.2)	4 (8.7)

Compared with group A, * $P < 0.05$

表3 两组患者培养菌谱的比较
Table 3 Bacterial spectrum of two groups (strain)

Bacterial species	Group A	Group B
Gram-negative bacteria		
<i>Escherichia coli</i>	1	5
<i>Serratia marcescens</i>	2	4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	4
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	4
Gram-positive bacteria		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5	4
<i>Enterococcus</i>	2	2
<i>S. aureus</i>	3	1
Fungi		
<i>Candida albicans</i>	2	2
<i>Candida glabrata</i>	0	1
<i>Candida parapsilosis</i>	0	1

3 讨论

中心静脉置管是目前ICU不可或缺的治疗及监测手段之一,尤其是老年MODS患者,因其病情的复杂性,常需要积极的液体复苏、密切的血流动力学监测及加强静脉营养等治疗,留置中心静脉导管的比例也相对较高。但广泛应用的同时,也增加了局部和全身感染的发生率。相关研究提示,MODS患者的导管相关感染率明显高于其他疾病^[4],其中CRBSI最常见且最严重^[5]。CRBSI可导致患者在MODS基础上合并脓毒症,有报道提示老年MODS患者脓毒症及严重脓毒症的发生率更高^[6],往往直接导致MODS进一步加重甚至临床死亡。影响CRBSI发生率的相关危险因素包括年龄、基础疾病、置管部位、静脉营养、局部护理等^[7],有报道锁骨下静脉置管感染率在10.8%~28.0%,而股静脉置管感染率可高达27.6%~47.3%^[8],而外科重症患者的导管相关血行感染发生率可达34%^[9]。本次研究中CRBSI的发生率在40.0%~60.9%,较既往报道明显偏高,可能与病例均为老年患者,入组时APACHE评分分值高,基础状况差,病情较重,且多数患者普遍存在严重感染,部分患者为外科腹部手术合并MODS,以及部分患者采用了股静脉置管(占23%)等有关。

有文献报道,CRBSI的致病菌以革兰阳性菌为主^[10],主要来源于表皮的葡萄球菌等,通过黏附作用沿导管入血,而致CRBSI。但随着医院内感染管理的控制和无菌观念的加强,也有研究提示CRBSI中受到革兰阴性菌感染的病例数呈明显上升,革兰阴性菌在这些感染中成为主要的致病菌^[11]。我们临床的细菌学培养结果提示,以革兰阴性菌为主的中心静脉CRBSI的发生率明显较高,依次为革兰阴性菌、革兰阳性菌和真菌。这可能因为入组的老年MODS患者均存在腹胀,胃肠蠕动消失,或不能耐受食物,或伴有消化道出血、穿孔或坏死,根据Fry-MODS诊断标准,可以考虑患者均合并胃肠道功能不全。可以推断,入组的患者也可能多存在肠道黏膜屏障功能的损伤。众所周知,CRBSI主要途径包括腔外途径和腔内途径^[3],其中另一感染灶的微生物通过血行播散至导管,在导管上黏附定植,引起CRBSI,为腔外感染的途径之一。因此,可以认为本次研究的患者在MODS合并肠道屏障功能损伤的基础上肠道内大量革兰阴性菌的血行移位,播散至导管,在导管壁上黏附定植,并成为大多数CRBSI的始发因素。

Gln作为人体条件必需氨基酸,是小肠黏膜上皮细胞和相关免疫组织极其重要的营养及代谢底物,尤其对于MODS患者,应激状态下Gln是小肠唯一的供能物质,已其通过维持肠黏膜上皮细胞结构的完整性,保护肠道黏膜屏障,从而防止肠道细菌的易位^[12,13]。同时有研究表明,通过补充Gln,可以提高机体细胞及体液免疫功能,从免疫屏障的角度进一步改善肠道屏障功能障碍^[14]。

本研究通过对老年MODS合并肠道功能不全患者加用Gln强化营养治疗,可见以革兰阴性菌为主的中心静脉CRBSI的发生率明显降低,且从细菌培养菌谱结果分析,以大肠埃希菌、褪色沙雷菌、肺炎克雷伯菌、鲍氏不动杆菌等为代表的常见的肠道条件致病性革兰阴性肠杆菌的感染例数明显减少,而对革兰阳性菌及真菌相关的发生率影响不明显。因此,可以推断通过添加Gln保护肠道屏障功能的完整,防止肠道内大量革兰阴性菌的血行移位,而降低了MODS患者中心静脉CRBSI的发生率,尤其是革兰阴性菌感染的发生率,同时也延长了导管的使用时间。

肠道往往是MODS的始动器官,尤其老年MODS患者,在严重感染、中毒等导致MODS加重,引起多器官功能衰竭时,最先衰竭的脏器往往也是胃肠道^[15]。本次研究提示,对于老年MODS患者,可以通过添加Gln,防治肠道内条件致病菌,尤其革兰阴性菌的血行移位所致的CRBSI。本次研究由于条件的限制,无肠屏障功能障碍临床评估指标以明确患者肠屏障功能损伤程度,从而进一步分析肠道屏障功能损伤与CRBSI的关系;另外对于Gln补充的时机、剂量、给药方式、持续时间等对老年MODS患者CRBSI的影响仍有待于进一步研究。

【参考文献】

- [1] Zhou QM, Wang CL, Zhao LM, *et al.* Gerontal patients with central venous catheter-related infection in ICU: a clinical and etiological survey[J]. Chin J Difficult Complicated Cases, 2009, 8(6): 338-340. [周庆明, 王春玲, 赵立敏, 等. ICU中老年患者中心静脉导管相关感染的临床及病原学分析[J]. 疑难病杂志, 2009, 8(6): 338-340.]
- [2] Qiu HB. ICU Physician Manual[M]. Nanjing: Jiangsu Science and Technology Publishing House, 2007: 11. [邱海波. ICU主治医师手册[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2007: 11.]
- [3] Society of Critical Care Medicine, Chinese Medical Association. Guidelines for prevention and treatment of intravascular catheter related infections[J]. Chin J Intern

- Med, 2008, 47(8): 691-699. [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[J]. 中华内科杂志, 2008, 47(8): 691-699.]
- [4] She WW. Clinical study of catheter-related infections in critically ill patients in intensive care unit[D]. 2008. [余巍巍. ICU危重症患者导管相关感染的临床研究[D]. 2008.]
- [5] Paoletti F, Ripani U, Antonelli M, *et al.* Central venous catheters. Observations on the implantation technique and its complications[J]. Minerva Anesthesiol, 2005, 71(9): 555-560.
- [6] Martin GS, Mannino DM, Moss M. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis[J]. Crit Care Med, 2006, 34(1): 15-21.
- [7] Yang LP, Guo H, Xu LL. Related factors to cause nosocomial infection of elderly patients with central venous catheters in ICU[J]. Chin Mod Med, 2013, 20(32): 53-54. [杨莉萍, 郭浩, 徐莉莉. ICU老年患者中心静脉导管发生院内感染的相关因素分析[J]. 中国当代医药, 2013, 20(32): 53-54.]
- [8] Chen EZ, Sheng HQ, Han LZ, *et al.* Pathogens on central venous catheter tips: an investigation[J]. Chin J Nosocomiol, 2007, 17(7): 819-821. [陈尔真, 盛慧球, 韩立中, 等. 中心静脉导管病原菌污染调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(7): 819-821.]
- [9] Charalambous C, Swoboda SM, Dick J, *et al.* Risk factors and clinical impact of central line infections in the surgical intensive care unit[J]. Arch Surg, 1998, 133(11): 1241-1246.
- [10] Tarpatzi A, Avlami A, Papaparaskevas J, *et al.* Incidence and risk factors for central vascular catheter-related blood stream infections in a tertiary care hospital[J]. New Microbiol, 2012, 35(4): 429-437.
- [11] Liu XH, Wu Q. Analysis of the pathogenic bacteria distribution and clinical characteristics of catheter-related blood stream infections[J]. Tianjin Med J, 2013, 41(8): 810-811. [刘学花, 吴琦. 导管相关性血流感染的病原菌分布及临床特征分析[J]. 天津医药, 2013, 41(8): 810-811.]
- [12] Zhou YP, Jiang ZM, Sun YH, *et al.* Glutamine dipeptide enriched enteral nutrition improving gut permeability in severe burns[J]. Natl Med J China, 1999, 79(11): 825-827. [周业平, 蒋朱明, 孙永华, 等. 谷氨酰胺双肽改善重度烧伤患者肠黏膜通透性的研究[J]. 中华医学杂志, 1999, 79(11): 825-827.]
- [13] Kelly D, Paul E, Wischmeyer. Role of L-glutamine in critical illness: new insights[J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2003, 6(2): 217-222.
- [14] Han HY. Effects of alanyl-glutamine on intestinal barrier and immunity function in critically ill patients[J]. Chin Gen Pract, 2013, 16(14): 1607-1609. [韩海燕. 丙氨酰-谷氨酰胺对危重症患者肠屏障功能及免疫功能的影响研究[J]. 中国全科医学, 2013, 16(14): 1607-1609.]
- [15] Regel G, Grotz M, Weltner T, *et al.* Pattern of organ failure following severe trauma[J]. World J Surg, 1996, 20(4): 422-429.

(编辑: 李菁竹)