

重症监护病房中心静脉导管相关性血流感染的高危诱发因素

梁焯¹, 林红², 雷莉莉³

1. 南通大学附属南京江北人民医院感染管理部, 江苏 南京 210048;

2. 江苏省省级机关医院感染管理科, 江苏 南京 210024; 3. 南京市胸科医院院感科, 江苏 南京 210029

摘要: **目的** 分析重症监护病房中心静脉导管相关性血流感染 (CLABSI) 的高危诱发因素。**方法** 回顾性分析 2016 年 4 月至 2017 年 4 月南京市三所医院 ICU 置入中心静脉导管 (CVC) 的患者 252 例, 根据是否发生 CLABSI 分为两组: 感染组 (22 例) 和非感染组 (230 例), 对导管千日感染率、导管菌群、置管时间、置管部位等相关因素进行统计整理, 分析重症监护病房 CLABSI 的高危诱发因素。**结果** 入组患者 252 例中确认为 CLABSI 共 22 例, CLABSI 感染率为 8.73% (22/252), 千日感染率为 2.61‰; 对 CLABSI 患者中心静脉导管尖端、和/或导管血、外周静脉血进行细菌培养发现, 革兰阴性杆菌共 11 株 (50.00%), 革兰阳性球菌共培养 9 株 (40.90%), 白色假丝酵母菌有 1 株 (4.55%), 且有 1 例 CLABSI 患者培养结果为阴性。单因素分析显示, 感染组在置管时间、置管前使用抗菌药物率、糖尿病率均高于非感染组 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 而在置管部位、进行气管插管两个因素间的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。经 Logistic 回归分析, 置管时间 > 14 d ($OR = 3.094$)、置管前使用抗菌药物 ($OR = 4.157$) 以及合并糖尿病 ($OR = 3.332$) 可使 CVC 患者发生 CLABSI 的机率增加 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。**结论** 置管时间 > 14 d、置管前使用抗菌药物以及合并糖尿病是重症监护病房 CLABSI 的高危诱发因素, 在临床治疗过程中应针对这三个高危因素进行有效的干预, 将能够有效降低 ICU 中 CLABSI 的发生率。

关键词: 中心静脉导管相关性血流感染; 重症监护病房; 细菌培养; 抗菌药物; 糖尿病; 高危因素

中图分类号: R 446.5 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2018)12-1656-04

Risk inducing factors for central venous catheter line-associated bloodstream infection in intensive care unit

LIANG Ye*, LIN Hong, LEI Li-li

* Department of Infection Management, Nanjing Jiangbei People's Hospital Affiliated to Nantong University, Nanjing, Jiangsu 210048, China

Abstract: Objective To analyze the high risk factors of central venous catheter line-associated bloodstream infection (CLABSI) in intensive care unit (ICU). **Methods** A retrospective analysis was performed in 252 patients with central venous catheterization (CVC) in ICU of three hospitals from April 2016 to April 2017. According to whether CLABSI occurred or not, the patients were divided into infection group ($n = 22$) and non-infection group ($n = 230$). The related factors such as catheter infection rate per one thousand days, catheter flora, time and site of catheter placement were statistically organized and analyzed. **Results** The infection rate of CLABSI was 8.73% (22/252), and the infection rate per one thousand days was 2.61‰. Bacterial culture founded 11 strains (50.00%) of Gram-negative bacilli, 9 strains (40.91%) of Gram-positive cocci and 1 strain (4.55%) of *Candida albicans* in central venous catheter tip, and/or catheter blood and peripheral venous blood. One patient with CLABSI presented negative culture results. Univariate analysis showed that catheterization time, antibiotics use before catheterization and incidence of complicating with diabetes mellitus in infection group were significantly higher than those in non-infection group ($P < 0.05$, $P < 0.01$), however, there were no significant differences in catheterization site and tracheal intubation between two groups (all $P > 0.05$). Logistic regression analysis showed that catheterization time more than 14 days ($OR = 3.094$), antibiotics use before catheterization ($OR = 4.157$) and complicating with diabetes mellitus ($OR = 3.332$) statistically increased the probability of developing CLABSI in CVC patients ($P < 0.05$, $P < 0.01$). **Conclusion** The high risk factors of CLABSI in ICU are mainly related to

catheterization time for more than 14 days, antibiotics use before catheterization and complicating with diabetes mellitus. To reduce the incidence of CLABSI in ICU effectively, the targeted intervention should be taken in clinic.

Key words: Central venous catheter line-associated bloodstream infection; Intensive care unit; Bacterial culture; Antibiotics; Diabetes mellitus; High risk factor

中心静脉所致的导管相关性血流感染 (catheter line-associated blood stream infection, CLABSI) 是中心静脉置管的重要并发症, 在重症监护病房 (ICU) 中病死率可高达 36%^[1]。但是, 中心静脉导管 (CVC) 具有操作简便、创伤小以及可减轻反复穿刺给患者带来的痛苦等优势, 已成为 ICU 病房中不可或缺的治疗手段^[2]。因此, 充分认识 CLABSI 的相关危险因素有利于提高 ICU 病房中心静脉导管使用的安全性。本研究通过回顾性分析相关病例, 分析得出 CLABSI 的相关高危诱发因素。现汇报如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 4 月至 2017 年 4 月于我市三所医院 ICU 入科后置入 CVC 的患者进行回顾性分析, 除外合并严重心肺或肝肾功能不全者、造血功能或免疫功能缺陷者、治疗中断者以及临床资料不全者, 共入组 252 例, 根据是否确诊为 CLABSI 分为感染组及非感染组, 感染组共 22 例, 年龄 32 ~ 89 (64.18 ± 13.75) 岁, 非感染组共 230 例, 年龄 24 ~ 81 (63.21 ± 11.47) 岁。所有入组患者置管前均无感染、置管时间均大于 48 h、置管期间未发生 CLABSI 以外的感染。本研究经本院伦理委员会审查通过, 并获得患者知情同意。

1.2 研究方法 收集整理入组患者的置管时间、置管部位、拔管时间、拔管原因、置管期间相关实验室检查结果、其余相关有创操作 (如气管插管等)、是否存在糖尿病等相关资料, 采用统计学方法对数据进行整理分析, 结合现有相关文献报告总结并提出相应干预措施。CVC 相关性血流千日感染率 (%o) = 感染例数 / 患者总置管天数 × 1000%o。

1.3 诊断标准 参照中华医学会重症学分会所颁布的《血管内导管相关感染的预防与治疗指南 (2007)》: 留置血管内装置的病人出现菌血症, 经外周静脉抽取血液培养至少 1 次结果阳性, 同时伴有感染的临床表现, 且除导管外无其他明确的血行感染源。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 20.0 进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用成组 *t* 检验; 计数资料以例 (%) 表示, 采用 χ^2 检验, 多因素分

析采用 Logistic 回归分析。P < 0.05 时差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般结果 252 例 CVC 置管患者中, 22 例符合 CLABSI 诊断标准, CLABSI 发病率为 8.73% (22/252), 千日感染率为 2.61%o。通过对患者 CVC 尖端和/或导管血、外周静脉血进行细菌培养发现, 22 例 CRBSI 的主要病原菌为革兰阴性杆菌, 共 11 株 (50.00%), 主要包括大肠埃希菌 4 株, 肺炎克雷伯杆菌 2 株, 产气肠杆菌 2 株, 鲍曼不动杆菌 2 株, 铜绿假单胞菌 1 株; 革兰阳性球菌共培养 9 株 (40.90%), 其中金黄色葡萄球菌有 6 株, 且其中 1 例耐药, 溶血葡萄球菌 1 株, 人葡萄球菌 2 株; 此外白色假丝酵母菌有 1 株 (4.55%), 且有 1 例 CLABSI 患者培养结果为阴性。见表 1。

2.2 CLABSI 相关单因素分析结果 单因素分析结果显示, 感染组在置管时间、置管前使用抗菌药物率、糖尿病率均高于非感染组 (P < 0.05, P < 0.01), 而在置管部位、进行气管插管两个因素间的差异不具有统计学意义 (P > 0.05)。见表 2。

2.3 CLABSI 相关多因素分析结果 将置管时间、有创操作、糖尿病等相关因素进行多因素 Logistic 回归分析, 结果表明, 置管时间 (> 14 d)、合并糖尿病、置管前使用抗菌药物是 CLABSI 发生的高危诱发因素 (P < 0.05, P < 0.01)。见表 3。

表 1 CRBSI 病原菌分布及比例

病原菌	株数	比例 (%)
革兰阳性球菌	9	40.90
金黄色葡萄球菌	6	27.27
溶血葡萄球菌	1	4.55
人葡萄球菌	2	9.09
革兰阴性杆菌	11	50.00
铜绿假单胞菌	1	4.55
肺炎克雷伯杆菌	2	9.09
大肠埃希菌	4	18.18
产气肠杆菌	2	9.09
鲍曼不动杆菌	2	9.09
白色假丝酵母菌	1	4.55
未检出	1	4.55
总数	22	100.00

表 2 CLABSI 相关单因素分析结果 (例)

组别	例数	置管时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	置管部位		气管插管		糖尿病		置管前抗菌药物	
			股静脉	锁骨下静脉 等其他部位	有	无	有	无	有	无
非感染组	230	12.2 ± 8.6	71	159	149	91	74	156	94	136
感染组	22	16.7 ± 9.2	6	16	13	9	14	8	19	3
χ^2 值		2.331	0.122		0.076		8.746		16.802	
P 值		0.021	0.726		0.781		0.003		0.000	

表 3 ICU 患者 CLABSI 相关危险因素多因素分析结果

因素	P 值	OR 值	95% CI
置管时间 (>14 d)	0.008	3.094	1.268 ~ 7.396
糖尿病	0.000	3.332	1.789 ~ 9.914
置管前使用抗菌药物	0.022	4.157	1.318 ~ 10.931
置管部位(股静脉)	0.373	1.087	0.536 ~ 1.724
气管插管	0.325	0.667	1.264 ~ 6.815

3 讨论

随着重症医学的发展, CVC 已成为 ICU 患者的临床治疗与监测不可替代的手段, 被广泛应用于重症患者的营养支持、补液、监测血流动力学等方面^[3]。而在 ICU 接受治疗的患者通常病情更为危重复杂, 自身机体抵抗能力更差, 其发生院内感染的几率是普通病房的 4 ~ 5 倍^[4], 且有研究指出, CVC 相关性血流感染占 ICU 感染的 80% ~ 90%^[5]。因此 CVC 技术作为一种侵入性的治疗手段, 在为患者及临床治疗带来巨大益处的同时, 也潜伏着不可忽视的风险。有研究表明, CVC 所致 CLABSI 的相关危险因素可分为患者因素、疾病因素、导管因素和治疗因素, 其中患者因素主要是年龄及性别, 疾病因素包括糖尿病等, 导管因素包括长时间置管、股静脉置管等^[6]。而本研究主要分析疾病因素及导管因素在 CLABSI 发病中的危险性。

本研究 252 例 CVC 置管患者中, 22 例符合 CLABSI 诊断标准, CLABSI 发病率为 8.73%, 其千日感染率为 2.61‰。相比于许多研究所表明的 CLABSI 的发病率及感染率要偏高^[7-8], 这有可能是研究样本之间的差异所致, 也有可能是由于本研究入组患者存在置管前使用抗菌药物, 因为本研究结果同时表明, 置管前使用抗菌药物也是 CLABSI 的一个高危诱发因素。此外, 通过对患者 CVC 血和/或外周静脉血进行细菌培养发现, 革兰阴性杆菌占 50.00%, 革兰阳性球菌占 40.90%, 这与宋艳秋^[9]的研究结果一致, 而本研究中金黄色葡萄球菌培养出 6 株, 大肠埃希菌培养出 4 株, 两者所占比例相近且所占比例最大。一般情况下, 大肠埃希菌定居于人的肠道中, 与肠道中的其他微生物处于动态平衡的状态, 并不引起人发病。但随着目前抗生素的广泛使用, 使得肠道菌

群紊乱甚至发生肠道菌群移位的可能性随之增加。鼻腔是金黄色葡萄球菌最顽固的定居处, 人们每天多次接触鼻部, 造成鼻腔中的金黄色葡萄球菌等细菌从医务人员传递给病人, 或在病人之间传递。其次, 本研究中 CLABSI 患者共 22 例, 病原学培养所得共 21 株, 其中尚有 1 例 CLABSI 患者培养阴性, 这说明 CLABSI 患者中基本不存在混合感染。

陈炜等^[10]研究表明, 置管前使用抗菌药物是发生 CLABSI 的危险因素。而本研究发现, CLABSI 患者置管前抗菌药物的使用率为 86.36% (19/22), 明显高于非感染组, 且通过多因素 Logistic 回归分析, 结果显示置管前使用抗菌药物是 CLABSI 的高危诱发因素之一。有研究表明, ICU 中 CLABSI 多重耐药菌感染占较大的比重, 尤以鲍曼不动杆菌在 CRBSI 中所占比例逐渐增高为代表^[11]。而本研究发现在 CLABSI 患者的 CVC 尖端和/或 CVC 血、外周静脉血培养出耐甲氧西林金葡菌 (MRSA), 笔者认为这提示 ICU 病房中 CLABSI 患者存在多重耐药菌株感染趋势的可能, 应当警惕抗生素不规范使用导致多重耐药菌株产生的可能。此外, 本研究中金黄色葡萄球菌所占比例最高 (27.27%), 而目前临床上耐甲氧西林金黄色葡萄球菌已并不少见, 其除对甲氧西林耐药以外, 对其他所有的青霉素类和头孢类、头霉素类及含酶抑制剂均耐药。对氨基糖甙类、大环内酯类、四环素类、喹诺酮类、磺胺类、利福平均产生不同程度的耐药。因此, 置管前在无明确感染指征下应尽量避免使用抗菌药物, 这不仅可以降低 CLABSI 的发生风险, 还能减少耐药菌株的产生。

本研究还发现, CLABSI 患者置管时间较非感染患者明显延长, 且多因素 Logistic 回归分析显示, 置管时间 >14 d 是 CLABSI 的高危诱发因素, 这与现有的许多研究结果相近^[10-12]。曾有研究表明, CVC 管置入 1 ~ 2 d 后, 机体将产生纤维蛋白鞘将导管包绕, 这将为细菌的繁殖提供有利条件^[13]。且目前许多研究都显示, 随着置管时间的延长, CLABSI 的感染几率也随之增加^[14], 其中王俊莉等^[15]研究表明, 置管时间 <7 d 时, 导管相关血流感染 (CRBSI) 感染几率为 8.3%, 而当置管时间 >14 d 时感染几率将上升至

50%。因此,为降低 CLABSI 的发生几率,CVC 的使用时间最好不要超过 2 周。

本研究发现,合并糖尿病是 CLABSI 的一个高危诱发因素。这许多研究结果相一致,范润平等^[6]通过 Meta 分析指出,有糖尿病的患者发生 CLABSI 是无糖尿病患者的 1.83 倍。这极有可能是由于高血糖状态使得中性粒细胞的趋化作用、黏附作用及杀伤细菌的能力下降^[16]。因此对于合并糖尿病患者实施 CVC 置管时,应当格外遵循无菌原则,密切监测血糖水平,调节用药已控制患者血糖水平的稳定,以期降低 CLABSI 的发生。

此外,许多研究表明,股静脉置管是 CLABSI 发生的危险因素,但是本研究发现感染组与非感染组在置管部位这一因素上的差异不具有统计学意义,且经多因素 Logistic 回归分析显示股静脉置管不是 CLABSI 发生的危险因素,这与目前大部分研究的结果不相一致。经分析,笔者认为,本研究入组患者多采用锁骨下静脉穿刺置管,占 69.44% (175/252),这或许是由于此三所医院医师在选择置管部位时已考虑股静脉穿刺的感染风险而刻意避免股静脉穿刺的结果。因为目前已有许多研究表明,股静脉穿刺是 CLABSI 发生的危险因素^[14,17-18],这或许是由于股静脉穿刺处皮肤皱褶较多,不仅使得该部位易于集聚污垢及细菌,也增加消毒不到位的可能。同时,也有研究表明,锁骨下静脉穿刺相对于股静脉、颈内静脉,CLABSI 的发生率最低^[19-20]。

综上所述,经本研究,可以明确置管时间 >14 d、置管前使用抗菌药物以及合并糖尿病系重症监护病房 CLABSI 的高危诱发因素。在临床上,针对 CVC 置管病人,除遵循无菌等原则,还应尽可能缩短置管时间,在无明确感染指征下置管前应尽量避免使用抗菌药物,对于合并糖尿病患者应密切监测血糖,避免高血糖状态的发生,这样可以有效预防 CLABSI 的发生,降低 ICU 中 CVC 置管患者的感染率,改善重症病人的转归及预后。

参考文献

[1] Yokota PK, Marra AR, Belucci TR, et al. Outcomes and predictive factors associated with adequacy of antimicrobial therapy in patients with central line-associated bloodstream infection[J]. *Front Public Health*, 2016, 4(26):284.

[2] 陆姣,王晓莉,吴林海. 国内外食源性疾病防控的研究进展[J].

中华疾病控制杂志, 2017, 21(2):196-199.

- [3] 石小英,肖池兵. 循证护理与常规护理在 ICU 发生中心静脉导管相关性不良反应的比较[J]. *实用临床医药杂志*, 2013, 17(10):38-40.
- [4] 孙雷扬,赵翠玲. ICU 中心静脉导管感染中运用综合护理干预效果观察[J]. *中医临床研究*, 2015, 7(18):147-148.
- [5] 王小舟. ICU 患者中心静脉导管相关性感染的预防及护理干预策略[J]. *中国实用护理杂志*, 2013, 29(s1):123.
- [6] 范润平,龚青霞,巩文花,等. ICU 患者中心静脉导管血流感染危险因素 Meta 分析[J]. *中国感染控制杂志*, 2018, 17(4):335-340.
- [7] 周杰,邵君,隋鑫,等. ICU 患者导管相关性血流感染相关因素研究[J]. *中国消毒学杂志*, 2014, 31(4):402-403.
- [8] 骆莹莹,林莉,戴志辉. ICU 患者经外周静脉置入中心静脉导管相关性感染的危险因素分析[J]. *中国卫生检验杂志*, 2018, 28(2):220-221, 243.
- [9] 宋艳秋. 心脏监护室中心静脉导管相关血流感染的临床研究[J]. *中华心脏与心律电子杂志*, 2016, 4(1):9-12.
- [10] 陈炜,吴志明,马卫星,等. ICU 静脉导管相关性血流感染的临床分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2013, 23(14):3362-3363.
- [11] 陈杏春,梁亮,林伟. 重症监护病房中心静脉导管相关性血流感染病原菌及相关因素分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2010, 20(2):192-194.
- [12] Kaur M, Gupta V, Gombar S, et al. Incidence, risk factors, microbiology of venous catheter associated bloodstream infections--a prospective study from a tertiary care hospital[J]. *Indian J Med Microbiol*, 2015, 33(2):248-254.
- [13] 李骏,喻莉,杨军辉,等. 重症医学科中心静脉导管相关性血流感染的调查及危险因素分析[J]. *中华医学杂志*, 2015, 95(9):659-662.
- [14] 曾翠,李六亿,贾会学,等. 重症监护病房中央导管相关血流感染的干预研究[J]. *中国感染控制杂志*, 2015, 14(8):535-539.
- [15] 王俊莉,王健,刘书花,等. ICU 中心静脉导管相关血流感染的高危因素及干预措施[J]. *河北医药*, 2016, 38(11):1751-1753.
- [16] Koh GC, Peacock SJ, van der Poll T, et al. The impact of diabetes on the pathogenesis of sepsis[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2012, 31(4):379-388.
- [17] 刘丽莎,石玲,江霞,等. 重症监护室病房中导管相关性血流感染的相关因素研究[J]. *全科护理*, 2016, 14(1):87-89.
- [18] 孙宏梅,郭莹,韩晶,等. 导管相关性血流感染的危险因素分析及对策[J]. *继续医学教育*, 2017, 31(12):96-98.
- [19] 王念坚. ICU 导管相关性血流感染高危因素及护理干预现状[J]. *内蒙古中医药*, 2017, 36(17):126.
- [20] 郝银松,薄天慧,王德琴,等. 重症监护病房中心静脉导管相关性血流感染与干预措施[J]. *中国消毒学杂志*, 2017, 34(9):878-879.

收稿日期:2018-07-16 编辑:王国品