

• 论著 •

1 100 例中心静脉置管相关性感染危险因素的 logistic 回归分析

刘文海 阎波 刘挺 贾如冰 刘家炜 张海滨

【摘要】 目的 研究中心静脉置管相关性感染(CRS)与各种危险因素之间的相关性。**方法** 采用多中心病例对照分析方法,研究同期进行。1 100 例患者全部使用美国剑牌、德国贝朗及美国阿冈公司的中心静脉导管组,于锁骨下静脉、颈内静脉及股静脉留置导管;进行局部表面拭子细菌培养,抽导管血及外周血进行血培养,并记录性别、年龄、病种、穿刺次数、穿刺部位、导管留置时间、导管口径(单腔、双腔、血滤)、导管材质、导管护理、导管用途。先以单因素非条件 logistic 回归分析筛选出有统计学意义的危险因素,再应用多因素非条件 logistic 回归分析患者 CRS 形成的独立危险因素。**结果** 单因素分析表明:患者性别、病种、穿刺部位、导管护理、导管用途与 CRS 差异无统计学意义,使用抗感染涂层导管与 CRS 呈负相关,为保护因素;多因素回归分析显示,导管留置时间[危险度比值(OR)=2.682,95%可信区间(CI)为 1.156~6.226, $\chi^2=5.275$, $P=0.022$]、导管口径($OR=2.702$,95% CI 为 1.183~6.175, $\chi^2=5.559$, $P=0.018$)和白细胞计数(WBC) $<4 \times 10^9/L$ ($OR=1.371$,95% CI 为 1.044~1.800, $\chi^2=5.142$, $P=0.023$),为 CRS 形成的独立危险因素。1 100 例中心静脉置管患者的总相关感染率为 2.5%(28/1 100)。**结论** CRS 是院内菌血症的主要原因,影响感染的主要因素有导管留置时间、导管口径、患者年龄、穿刺次数、行 TPN 治疗。

【关键词】 中心静脉置管; 相关性; 感染; 危险因素; logistic 回归分析

Non-conditional logistic regression analysis on risk factors of central venous catheter-related infection LIU Wen-hai, YAN Bo, LIU Ting, JIA Ru-bing, LIU Jia-wei, ZHANG Hai-bin. Department of Emergency, Aerospace Clinical College Affiliated to Peking University, Beijing 100049, China

【Abstract】 Objective To study the correlation of indwelling central venous catheter and systemic infection, to study the causative microorganisms and factors contributing to infections, and the diagnosis and treatment of such infection. **Methods** All the central venous catheters were produced by American or German companies. Subclavian vein, internal jugular vein, or femoral vein was chosen. Skin swab, blood in the catheter and peripheral blood were cultured. Clinical data including sex, age, disease, times of puncture, site of puncture, indwelling duration, type of catheter, caliber of catheter (single or double chamber, hemodialysis), nursing care, ways of use of the catheter were recorded, and they were subjected to non-conditional logistic regression analysis, then independent risk factors were determined with multivariate stepwise non-conditional logistic regression analysis. **Results** Unvaried non-conditional logistic regression analysis showed that sex, primary disease, site of puncture, nursing care, and ways of use of the catheter showed no correlation with CRS. Multivariate stepwise non-conditional logistic regression analysis showed that indwelling duration [odds ratio (OR)=2.682, 95% confidence interval (CI): 1.156 - 6.226, $\chi^2=5.275$, $P=0.022$], caliber of catheter ($OR=2.702$, 95% CI : 1.183 - 6.175, $\chi^2=5.559$, $P=0.018$) and white blood cell count (WBC) $<4 \times 10^9/L$ ($OR=1.371$, 95% CI : 1.044 - 1.800, $\chi^2=5.142$, $P=0.023$) were independent factors. The clinical study of 1 100 patients showed that the total correlated infection rate was 2.5% (28/1 100). **Conclusion** Central venous catheterization is the major cause of bacteremia in hospital. The risk factors of infection are maintenance duration, location, and individual difference, and they are obviously correlated.

【Key words】 central venous catheter; correlation; infection; risk factor; logistic regression analysis

近年来中心静脉插管技术已广泛用于临床,其应用目的已不局限于中心静脉压(CVP)、血流动力学检测和全胃肠外营养(TPN),还用于长期输液、

肿瘤化疗、快速扩容及血液净化等。因此,中心静脉插管所致的各种并发症也逐渐引起了临床的重视,其中的中心静脉插管相关感染(CRS)或脓毒症由于发生率较高、危害严重,故分析其相关危险因素对临床预防和诊治 CRS 具有重要临床意义。

1 对象和方法

1.1 一般资料:选择 1994—2001 年住院并连续行

基金项目:中国航天 2006 年度部级立项项目(行字[2006]058)

作者单位:100049 北京大学航天临床医学院急诊外科

作者简介:刘文海(1961—),男(汉族),陕西省人,主任医师,现任北京医学会胸心外科学会委员,Email:wh717@sina.com。

中心静脉穿刺置管术的患者 1 100 例,其中北京大学航天临床医学院 650 例,北京大学肿瘤临床医学院 450 例。男 740 例,女 360 例;年龄 1~92 岁,平均 (49.60 ± 7.16) 岁;创伤性休克急诊置管 137 例,肿瘤化疗置管 643 例,心脏直视手术常规置管 60 例,肿瘤开胸手术前常规置管 260 例。

1.2 置管方法:使用美国剑牌、阿冈及德国贝朗公司的中心静脉导管组,其中单腔管 627 例,双腔管 374 例,抗感染涂层管 99 例。全部采取 Seldinger 穿刺插管技术,其中锁骨下静脉 648 例,颈内静脉 248 例,股静脉 204 例。

1.3 检查方法:术后即刻、术后 1 周常规进行局部表面拭子菌培养及导管抽血培养;术后 2 周换管时做导管尖端半定量(MAKI 法)培养^[1],高热患者发热时同时经中心静脉导管抽中心血及非同侧上肢外周血进行培养。

1.4 CRS 诊断:按照文献[2]标准,患者符合突发高热并伴中毒症状,穿刺部位皮肤或导管抽血培养分离出 50 cfu 除凝固酶阴性葡萄球菌以外的任何微生物,且穿刺部位炎症充血区 >4 mm;同时满足导管撤除后症状消失。

1.5 统计学方法:记录患者性别、年龄、病种、穿刺次数、穿刺部位、导管留置时间、导管口径、导管材质、导管护理、导管用途。先以单因素非条件 logistic 回归分析筛选出有统计学意义的危险因素,再应用多因素非条件 logistic 回归分析患者 CRS 形成的独立危险因素。

2 结果

2.1 单因素非条件 logistic 回归分析结果(表 1):用非条件 logistic 回归模型分析的方法对临床可疑

因素逐一引入模型进行分析,计算危险度比值比(OR)及 95%可信区间(95%CI),单因素分析结果显示,白细胞计数(WBC) $<4 \times 10^9/L$ 、年龄 <12 岁或 >60 岁、行 TPN、导管口径、穿刺次数 >5 次、导管留置时间、使用抗感染涂层管等指标差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

2.2 多因素非条件 logistic 回归分析(表 2):对单因素分析有意义的暴露因素再进行多因素非条件 logistic 回归分析,结果表明:导管留置时间、导管口径、WBC $<4 \times 10^9/L$ 是 CRS 发生的独立危险因素;经标准化后显示,导管留置时间、导管口径、WBC $<4 \times 10^9/L$ 的标准化回归系数标准 β 值为 0.234、0.231 和 0.024。

2.3 不同类型 CRS 的发生率(表 3):1 100 例行中心静脉置管者 28 例发生 CRS,总发生率为 2.5%。

表 3 1 100 例患者 CRS 发生率的相关因素分析

种类	相关因素	总例数	发生例数	CRS 发生率(%)
部位	锁骨下静脉	648	12	1.8
	颈内静脉	248	7	2.8
	股静脉	204	9	4.4
口径	单腔管	627	14	2.2
	双腔管	320	10	3.1
	血滤管	54	2	3.7
材料	抗感染涂层管	99	2	2.0
病种	恶性肿瘤化疗	643	18	2.8
	恶性肿瘤手术	260	6	2.3
	先天性心脏病	60	2	3.3
	创伤性休克	137	2	1.4
合计		1 100	28	2.5

2.4 CRS 的细菌分离阳性结果(表 4):通过导管尖端培养分离的细菌多为金黄色葡萄球菌和凝固酶阴

表 1 1 100 例患者 CRS 形成的危险因素单因素分析

危险因素	β 值	$SE(\beta)$ 值	χ^2 值	OR 值	95%CI	P 值
WBC $<4 \times 10^9/L$	1.024	0.378	7.356	2.784	1.328~5.835	0.007
年龄 <12 岁或 >60 岁	0.297	0.129	5.279	1.346	1.045~1.734	0.022
行 TPN	-1.308	0.570	5.261	0.270	0.088~0.827	0.022
导管口径	1.241	0.385	10.411	3.460	1.631~7.355	0.001
导管留置时间	1.328	0.397	11.162	3.772	1.731~8.219	0.001
穿刺次数 >5 次	1.095	0.381	8.256	2.989	1.416~6.306	0.004
使用抗感染涂层管	-0.302	0.154	3.859	0.739	0.547~0.999	0.049

表 2 1 100 例患者 CRS 形成的危险因素多因素分析

因素	β 值	$SE(\beta)$ 值	χ^2 值	标准 β 值	OR	95%CI	P 值
导管留置时间	0.987	0.430	5.275	0.234	2.682	1.156~6.226	0.022
导管口径	0.994	0.422	5.559	0.231	2.702	1.183~6.175	0.018
WBC $<4 \times 10^9/L$	0.315	0.139	5.142	0.024	1.371	1.044~1.800	0.023
常数	-1.735	0.393	18.786		0.182		0.000

注:空白为无此项

性的葡萄球菌,但其中仅有少数病例表现为局部或全身感染。

表 4 28 例 CRS 患者分离的微生物结果

种类	检出数	阳性率 (%)	种类	检出数	阳性率 (%)
金黄色葡萄球菌	8	28.6	肠球菌	4	14.3
凝固酶阴性葡萄球菌	8	28.6	真菌	2	7.1
革兰阴性杆菌	5	17.8	白色念珠菌	1	3.6

3、讨论

尽管中心静脉插管的穿刺技术和导管本身有了很大的改进和提高,但中心静脉插管仍是菌血症的重要来源,尤其是 ICU 中的高危患者及晚期肿瘤患者^[3]。医院内与血管内装置相关的菌血症中 80% 以上为中心静脉插管引起^[2],故我们在使用中心静脉插管时应严格掌握适应证,并对引起 CRS 予以足够的重视。

3.1 影响 CRS 发生的相关因素

3.1.1 导管留置时间:本研究所做多因素非条件 Logistic 回归分析显示,导管留置时间是引起 CRS 的独立危险因素,呈正相关。有研究发现,与导管留置时间 <7 d 相比,中心静脉插管时间 >7 d,导管受污染的危险增加 4 倍^[3]。所以中心静脉管留置时间应以 <7 d 为宜,如病情需要长期带管,应每 7 d 常规更换中心静脉插管或鼓励使用带抗感染涂层的中心静脉导管,这样可使菌血症发生率明显降低^[4]。

3.1.2 导管口径:导管口径也显著影响到 CRS 的发生率,为独立致病危险因素。血滤导管因其口径大、损伤明显增加,引起 CRS 的危险远高于普通中心静脉导管^[5];血滤管的感染率高于单腔管和双腔管(3.7% 比 2.2% 和 3.1%)。导管直径、硬度和各腔间的沟都有利于感染的发生^[5]。在导管类型的选择时应根据不同用途掌握如下原则:长期使用、老人、儿童选单腔管为宜;大口径管或多腔管使用时间应控制在 7 d 以内。

3.1.3 个体差异:研究提示,患者的免疫功能状况与 CRS 发生密切相关,年龄 <12 岁或 >60 岁^[6]、白细胞缺乏、皮肤完整性受损^[4]、免疫功能抑制都是主要原因。本组 WBC <4 × 10⁹/L 全部为肿瘤化疗常规置管患者,由于化疗致使白细胞缺乏及免疫功能下降,同时带管时间长,所以 CRS 发病率明显升高。年龄 <12 岁患者组全部选择先天性心脏病患儿,尽管留置管时间都 <14 d,但是由于年龄小、免疫系统发育不完善,CRS 的发生率仍较高(3.3%)。

3.1.4 输注液体的性质:TPN 患者常输注含有乳酸液的高营养液,有利于细菌的迅速生长及血栓生成,菌血症和真菌血症的发生率增加。

3.1.5 操作者的经验:如操作者同一部位进行中心静脉插管的操作 >5 次,则与 CRS 呈明显相关^[7]。这主要是因为损伤的加大及皮肤完整性的破坏有利于细菌的侵入。

3.1.6 置管部位:本研究虽然未显示统计学意义,但本组临床发生率显示:锁骨下静脉 CRS 发生率为 1.8%、颈内静脉为 2.8%、而股静脉则高达 4.4%,与美国和澳大利亚研究人员报告的统计结果^[3,8]有差异。其主要原因可能是选择股静脉置管,导致患者长期卧床、会阴部护理差,污染增加,同时行股静脉置管时通常不做会阴部常规备皮亦可能是增加 CRS 发生的原因之一。有学者认为,由于躯干部分如胸部的皮肤温度较高,皮肤表面的细菌菌落密度较上肢为大,这种差异造成了中心静脉插管相关感染的发生率较外周静脉高得多^[9]。同样腹股沟区域的细菌更多,因而股静脉插管的感染发生率更高。

3.2 CRS 的临床表现:发热在几乎所有 CRS 患者都存在,突发高热并伴中毒症状是 CRS 的重要指征,除非排除其他感染存在。即使没有其他感染灶或同时存在其他感染灶也不能排除 CRS。穿刺部位的炎症表现为局部充血、压痛,有脓性渗出者 35% 合并全身性感染,但有 40% 发生全身性感染的患者却无局部炎症表现^[3]。如导管撤除后症状消失,则强烈提示 CRS 存在。对治疗无反应的菌血症提示存在 CRS 或合并心内膜炎;栓塞、转移性感染灶、院内获得性心内膜炎、血栓及脊椎骨髓炎常继发于 CRS。对 CRS 的诊断目前尚无统一标准,通过临床观察及统计,我们认为,若能满足下列条件,则可认为存在 CRS^[10]:①突发高热并伴中毒症状;②导管撤除后症状消失;③穿刺部位皮肤或导管尖端培养分离出 50 cfu 除凝固酶阴性葡萄球菌以外的任何微生物;④穿刺部位的炎症充血区 >4 mm。

3.3 治疗和处理:①拔除感染的中心静脉导管:31%~57% 的 CRS 可从导管尖端分离出金黄色葡萄球菌、绿脓杆菌或念珠菌^[3,6,8]。通常培养分离出以上菌珠时,常需拔出静脉导管。若感染菌为凝固酶阴性的葡萄球菌,由于其侵袭力较上述 3 种细菌弱,可以不拔除导管,细菌学治愈率可达 90%。事实上,在怀疑为导管感染而拔出的中心静脉导管中,仅有 20%~40% 认定其为感染源,临床上很少因为局部培养阳性而拔除导管^[11]。②不出现 CRS 时,尽可能

每日消毒换膜。③及时更换导管,夏天 7~14 d、冬天 14~21 d 经导丝更换导管。④对于长期留置者,尽量使用抗感染涂层导管,同时经验性局部及全身使用抗生素,体温正常后 48 h 即可。抗真菌药物通常不作为经验性治疗的首选,多需拔除导管。

3.4 经验性抗生素治疗:由于大多数 CRS 的致病菌为金黄色葡萄球菌,因此可静脉使用 β -内酰胺类,疗程多为 2 周,可以降低转移性感染并发症的危险。如感染细菌为凝固酶阴性的葡萄球菌或肠道杆菌,单纯拔出导管即可缓解,否则可静脉使用抗生素;体温正常后 24~48 h 可改为口服抗生素。绿脓杆菌引起的导管感染应静脉使用抗生素 7~10 d。抗真菌药物不作为经验治疗时的选择^[12]。

参考文献

- [1] Collignon PJ, Soni N, Pearson IY, et al. Is semiquantitative culture of central vein catheter tips useful in the diagnosis of catheter-associated bacteremia[J]? J Clin Microbiol, 1986, 24 (4): 532-535.
- [2] Norwood S, Ruby A, Civetta J, et al. Catheter-related infections and associated septicemia [J]. Chest, 1991, 99 (4): 968-975.
- [3] Henderson DK. Bacteremia due to percutaneous intravascular devices[M]//Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE. Principles

and practice of infectious diseases. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone Press, 1990: 2189-2199.

- [4] Collignon PJ, Munro R, Sorrell TC. Systemic sepsis and intravenous devices, a prospective survey[J]. Med J Aust, 1984, 141 (6): 345-348.
- [5] 马洁葵. 血液透析患者中心静脉置管感染的预防及护理[J]. 华北煤炭医学院学报, 2004, 6(1): 84-85.
- [6] 刘文海, 阎波. 1 100 例中心静脉置管相关性感染调查[J]. 世界危重病医学杂志, 2004, 1(1): 43-44.
- [7] 郭世盛, 张燕华, 张杰, 等. 中心静脉置管 1 530 例报告[J]. 中国实用外科杂志, 1995, 15(6): 353-354.
- [8] Gosbell I, Duggan D, Breust M, et al. Survey of local and systemic infection rates of central venous catheter infection, performed at the repatriation general hospital, concord, New South Wales [C]//Australian society for microbiology 1993 Annual Scientific Meeting. Perth: Australian government publishing service, 1993: 229-234.
- [9] 梁华平, 姚咏明, 王正国. 关注脓毒症及其结局的预测研究[J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17(12): 709-711.
- [10] 任万陆, 周丽媛. 危重病患者高位前路颈内静脉穿刺置管术的临床应用[J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16(2): 96.
- [11] 梁国明. 临床实验室医院感染危险因素与对策[J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(1): 67-68.
- [12] 张宝良, 王忱, 张洁, 等. 中心静脉导管相关性感染及治疗准则[J]. 空军总医院学报, 2002, 18(4): 245-246.

(收稿日期: 2008-04-09 修回日期: 2008-07-21)

(本文编辑: 李银平)

• 科研新闻速递 •

高渗盐水对腹腔脓毒症模型大鼠诱发多器官功能障碍综合征的治疗效果

最近, 中国台湾的科研人员发表了用高渗盐水复苏腹腔脓毒症模型诱发多器官功能障碍综合征(MODS)的研究报告。研究者将 Wistar 大鼠随机分为 4 组: 假手术组于剖腹术后 3 h 静脉输注质量分数为 0.9% 的 NaCl 4 ml/kg; 假手术加高渗盐水组于剖腹术后 3 h 静脉输注 7.5% 的 NaCl 4 ml/kg; 盲肠结扎穿孔术(CLP)组于术后 3 h 静脉输注 0.9% NaCl 4 ml/kg; CLP 加高渗盐水组于术后 3 h 静脉输注 7.5% NaCl 4 ml/kg。结果显示, CLP 18 h 后可引起动物循环功能衰竭, 如低血压和去甲肾上腺素低反应性, 并出现 MODS 和死亡。高渗盐水复苏不仅能改善血流动力学紊乱, 而且能减轻脓毒症动物肝、肺组织中中性粒细胞浸润。与单纯 CLP 组比较, 高渗盐水提高了大鼠 9 h 和 18 h 的存活率; 而且降低了 CLP 大鼠血浆一氧化氮(NO)、白细胞介素-1 和器官超氧阴离子水平。由此研究者认为, 高渗盐水能改善 CLP 动物的循环衰竭和 MODS, 降低其死亡率。机制可能是高渗盐水能减少血浆 NO 和白细胞介素-1 的含量, 降低了器官氧自由基水平, 同时减轻了肺组织中中性粒细胞浸润和肝坏死。因此对于脓毒症早期患者或者动物, 高渗盐水可能是一种有效和廉价的治疗药物。

张立俭, 编译自《Crit Care Med》, 2008, 36(6): 1864-1872; 胡森审核

胆碱调节肿瘤坏死因子的释放需要 $\alpha 7$ -烟碱样乙酰胆碱受体介导的信号

胆碱是一种重要的营养素和细胞膜成分, 参与乙酰胆碱的生物合成, 也是自然选择性的 $\alpha 7$ -烟碱样乙酰胆碱受体($\alpha 7$ nAChR)激动剂。 $\alpha 7$ nAChR 是迷走神经激活的“胆碱能抗炎通路”的一个重要成分, 机体能通过胆碱能抗炎通路调节炎症过程中肿瘤坏死因子(TNF)、高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)和其他细胞因子的水平。科研人员通过研究胆碱在小鼠脓毒症和内毒素血症中的抗炎能力, 以及 $\alpha 7$ nAChR 对胆碱抑制 TNF 释放的调节作用, 发现 0.1~50.0 mmol/L 的胆碱能抑制内毒素激活的巨噬细胞释放 TNF, 其机制与显著抑制核转录因子- κ B(NF- κ B)活性相关。给小鼠输注内毒素前, 腹腔内输注胆碱 50 mg/kg 预处理, 可明显降低小鼠全身 TNF 水平。与野生型小鼠 TNF 抑制作用相反, 腹腔内输注胆碱 50 mg/kg 不能降低 $\alpha 7$ nAChR 剔除小鼠发生内毒素血症时的全身 TNF 水平, 亦不能抑制从 $\alpha 7$ nAChR 剔除小鼠体内分离的内毒素激活的腹膜巨噬细胞释放 TNF。与盐水治疗组比较, 胆碱治疗能显著改善存活率。此外, 胆碱还抑制人体巨噬细胞释放 TNF。研究者认为, 胆碱抗炎是有效的, 其调节 TNF 释放需要 $\alpha 7$ nAChR 介导的信号。

张立俭, 编译自《Mol Med》, 2008-06-26(电子版); 胡森审核