DOI:10.16016/j.1000-5404.201609084

血液病住院患者中心静脉置管与医院感染关系的病例对照研究

郝 静[1,2],龙 琦[1],杨钰琴[3],丁雪娇[3],李 雪[4],杜 欣[2],孙爱华[2],刘 耀[2],张 曦[2],周紫垣[1] (400038 重庆,第三军医大学军事预防医学院环境卫生教研室[1];400037 重庆,第三军医大学新桥医院血液科[2];550004 贵阳,贵州医科大学公共卫生学院[3];610075 成都,成都中医药大学护理系[4])

[摘要] **目的** 探讨中心静脉置管对血液科住院患者医院感染的影响。**方法** 研究对象为2013年1月至2014年12月第三军医大学新桥医院血液科住院时间超过48 h的全部住院患者。根据住院记录、护理记录和医院感染登记报告系统采集患者相关的临床、护理操作和医院感染相关资料。根据卫生部《医院感染诊断标准》将患者分为感染组和对照组,以非条件Logistic回归进行风险关联分析。**结果** 纳入分析患者共7 381例,住院期间发生医院感染的患者771例,采用中心静脉置管患者484例。对全部7 381例患者和其中6 026例血液系统肿瘤患者的分析结果十分接近,单因素分析结果显示中心静脉置管使医院感染风险显著增加($OR_{全部}$=6.66,95% *CI*:5.45~8.16;$OR_{肿瘤}$=5.67,95% *CI*:4.59~6.99),但经多因素校正后关联均不显著($OR_{全部}$=1.14,$OR_{肿瘤}$=1.16)。但在住院时间较长(≥28 d)时,多因素分析结果显示中心静脉置管显著增加了医院感染风险(*OR*=1.60,95% *CI*:1.04~2.45),采用经外周静脉穿刺中心静脉置管方式(*OR*=1.71,95% *CI*:1.07~2.76)和以贵要静脉为穿刺部位时(*OR*=2.69,95% *CI*:1.44~5.02)均与医院感染有显著关联。住院时间长、粒细胞缺乏、使用糖皮质激素也与医院感染有显著关联。**结论** 相对于其他危险因素,中心静脉置管使医院感染风险的增加在总体上不明显,但对长时间住院患者而言,中心静脉置管是相对独立的医院感染危险因素。

[关键词] 血液病住院患者;中心静脉置管;医院感染;关联分析

[中图法分类号] R181.32;R473.6;R55 [文献标志码] A

Correlation of central venous catheterization with nosocomial infection in hematological inpatients: a case-control study

Hao Jing[1,2], Long Qi[1], Yang Yuqin[3], Ding Xuejiao[3], Li Xue[4], Du Xin[2], Sun Aihua[2], Liu Yao[2], Zhang Xi[2], Zhou Ziyuan[1] ([1]Department of Environment Health, College of Military Preventive Medicine, Third Military Medical University, Chongqing, 400038; [2]Department of Hematology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400037; [3]Public Health School, Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou Province, 550004; [4]Nurse School, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, Sichuan Province, 610075, China)

[**Abstract**] **Objective** To determine the effect of central venous catheterization on nosocomial infection among the inpatients in hematological department. **Methods** All inpatients who were hospitalized in the hematological center of Xinqiao Hospital over 48 h during January 2013 and December 2014 were recruited in this study. Their data of treatment, nursing operation, and nosocomial infection were collected from the electronic medical record system and the nosocomial infection registration system. Nosocomial infection was diagnosed according to the Diagnostic Standard of Nosocomial Infection published by Ministry of Health of the P. R. China (2001). Univatiate and multivariate logistic regression were used to evaluate the association between the risk of nosocomial infection and central venous catheterization. **Results** A total of 7 381 patients

[通信作者] 周紫垣,E-mail: ziyuanzhou@tmmu.edu.cn

[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20161108.1447.011.html

met the inclusion criteria, and of them, 6 026 cases was diagnosed as hematological malignancy, 771 cases was identified as nosocomial infection and 484 cases revived operation of central venous catheterization. The results were similar between the 7 381 patients and the 6 026 patients with hematological malignancy. Univariate analysis showed that central venous catheterization increased the risk of nosocomial infection (OR_{all} = 6.66, 95% *CI*: 5.45 ~ 8.16; OR_{tumor} = 5.67, 95% *CI*: 4.59 ~ 6.99), but the association was not significant after adjustment for other risk factors (OR_{all} = 1.14; OR_{tumor} = 1.16). However, among the patients with longer length of stay (LOS) (≥28 d), multivariate analysis showed that central venous catheterization did increase higher risk of nosocomial infection (*OR* = 1.60, 95% *CI*: 1.04 ~ 2.45), and the infection risk was also significantly increased in the patients undergoing peripherally inserted central catheters (*OR* = 1.71, 95% *CI*: 1.07 ~ 2.76) and inserting the catheters from basilica vein (*OR* = 2.69, 95% *CI*: 1.44 ~ 5.02). Longer length of stay (LOS), agranulocytosis, and glucocorticosteroid were also significantly associated with increased risk of infection. **Conclusion** Compared with other risk factors, central venous catheterization doesn't totally raise the risk of nosocomial infection, but it is an independent risk factor of nosocomial infection for the patients with comparatively longer LOS.

[**Key words**] hematological inpatients; central venous catheterization; nosocomial infection; association analysis

Corresponding author: Zhou Ziyuan, E-mail: ziyuanzhou@tmmu.edu.cn

中心静脉置管是目前临床应用广泛的穿刺技术,主要有经外周静脉穿刺中心静脉置管(peripherally inserted central catheters, PICC)和直接中心静脉置管(central venous catheterization, CVC)两种置管类型;在穿刺部位上除最常见的颈内静脉和贵要静脉之外,还包括股静脉、锁骨下静脉、颈外静脉等。中心静脉置管具有以下优点:创伤小,避免外周静脉反复穿刺;可在超声引导下行可视化置管,导管末端可直达上腔静脉;管腔血流量大,使药物输注后可迅速稀释,减少对血管的刺激等[1-3]。在血液科住院患者需要长时间大剂量静脉化疗、静脉营养支持、造血干细胞回输、血制品输注和抗排异药物输注等治疗时,中心静脉置管是最常使用的静脉输注途径[4-6]。

医院感染是血液科住院患者的常见并发症[7-9]。国内外的相关研究中认为与血液科住院医院感染有关的危险因素主要包括中性粒细胞减少、年龄、住院时间、侵入性操作等[10-13]。中心静脉置管作为一种有创操作与医院感染可能有关。研究显示,中心静脉置管是引起医院感染发生的独立危险因素(*OR* = 3.41)[10]。王冰等[14]对 ICU 患者医院感染发生的危险因素调查中,单因素分析结果显示中心静脉置管是引起医院感染发生的危险因素($P < 0.01$),多因素分析结果显示中心静脉置管与医院感染发生的关联不显著($P = 0.375$)。但由于不同研究所采用的方法、纳入分析的因素、样本量等的不同导致结果存在一定争议[15-16],同时,对静脉置管的相关操作如置管类型、穿刺部位、留置时间等是否可能对医院感染发生影响的相关研究也还不足。为了进一步明确血液科住院患者医院感染是否与中心静脉置管有关,本研究收集在 2013 年 1 月至 2014 年 12 月第三军医大学医院血液科的全部住院患者资料,探讨中心静脉置管及相关操作对血液科住院患者医院感染的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2013 年 1 月至 2014 年 12 月第三军医大学新桥医院血液科收治的住院时间超过 48 h 的全部住院患者,根据是否发生医院感染将患者分为感染组和对照组。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:①患者入院时间 > 48 h;② 患者住院资料完整;③根据患者病史、体征、血常规、免疫学、病理学等检查结果符合血液病诊断标准[17]。排除标准:因诊断不明未行治疗或放弃治疗者。

1.3 医院感染诊断标准

根据卫生部《医院感染诊断标准(试行)》的规定[18],以临床诊断报告为主要依据并力求作出病原学诊断。主要诊断原则为:①无明确潜伏期的感染在入院 48 h 后出现感染,有明确潜伏期的感染自入院时起超过平均潜伏期后发生的感染;②本次感染直接与上次住院有关;③在原有感染基础上出现其他新部位的感染(除外脓毒血症迁徙灶),或在原感染已知病原体基础上发现新病原体(排除污染和原混合感染)的感

染等。临床诊断依据卫生部《医院感染诊断标准(试行)》[18]中对各器官系统感染的诊断细则确定。病原学诊断以培养阳性、G/GM 试验阳性或核酸检测阳性为依据确定。所有患者医院感染的诊断、感染部位、病原体、感染时间等的确定,首先由临床医疗小组讨论并报告初步诊断,然后由医院感染控制科核查并作最终诊断。

1.4 研究方法

①调查人员由第三军医大学新桥医院血液科感染监控联络员组成,熟悉医院感染诊断标准和此次调查内容;②通过医院电子病历系统提取患者相关信息,包括年龄、性别、出入院诊断、出入院时间、住院天数、治疗方案和实验室检查结果等;③通过医院与国家医院感染防控中心联网的医院感染监控系统提取医院感染诊断、感染发生时间、部位和病原菌等,并参照《医院感染诊断标准(试行)》[18]和电子病历再次核对院感患者信息,并分为感染组和对照组;④通过护理记录采集患者中心静脉置管、置管时间、置管类型、置管穿刺部位等信息。所有资料检索和录入由两组人员分别完成,如有差异则重新核对原始资料,最终建立数据库。

1.5 研究指标

根据血液科和感染控制科专家意见并结合医疗记录中信息的可采集性,纳入分析的 12 个因素为年龄(间隔 10 岁分组)、性别、住院天数(间隔 15 d 分组)、外周血白细胞数(WBC)、中性粒细胞数绝对值(ANC)、是否血液系统恶性肿瘤、是否化疗、是否使用糖皮质激素和免疫抑制剂、是否中心静脉置管、置管类型(PICC 或 CVC)和置管穿刺部位。

1.6 统计学处理

采用 SAS 9.2 统计软件,两组间的分布差异采用 χ^2 检验,风险关联采用非条件 Logistic 回归分析;以单因素分析差异有统计学意义的因素纳入多因素 Logistic 回归模型。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血液科住院患者发生医院感染的情况

在研究期间的全部 7 880 例住院患者中,7 381 例患者符合纳入标准,其中男性 4 304 例、女性 3 077 例;年龄(40.3±19.3)岁,住院天数(15.7±15.8)d。在 7 381 例住院患者中,有 771 例患者(821 感染例次)发生医院感染,感染率为 10.45%(例次感染率为 11.12%),其中男性 454 例,女性 317 例,年龄(37.1±18.5)岁。纳入的住院患者中,6 026 例为血液系统肿瘤患者,发生感染 721 例(感染率 11.96%);其余1 355 例为以各类贫血为主的红细胞疾病以及出凝血性疾病等非血液系统肿瘤患者,发生感染 50 例(感染率 3.69%)。结果见表 1。感染部位以呼吸系统和血液系统最为常见,分离鉴定出病原体 226 例,79.20% 为细菌(179 例),革兰阴性菌:革兰阳性菌比例为2.4∶1;真菌均为念珠菌属(表 2、3)。

表 1 不同疾病患者发生医院感染的情况

疾病类型分布	调查例数(n=7 381)	感染例数(n=771)	感染率(%)	构成比(%)
红细胞疾病	514	34	6.6	4.4
再生障碍性贫血	255	30	11.8	3.9
缺铁性贫血	64	1	1.6	0.1
自身免疫性溶血性贫血	43	0	0	0
其他类型贫血	115	1	0.9	0.1
阵发性睡眠性血红蛋白尿症	17	2	11.8	0.3
其他红细胞疾病	20	0	0	0
白细胞疾病	3 479	502	14.4	65.3
急性髓系白血病	1 821	283	15.5	36.7
急性淋巴细胞白血病	907	143	15.8	18.6
慢性淋巴细胞白血病	80	3	3.8	0.4
慢性粒细胞白血病	276	32	11.6	4.2
急性混合细胞白血病	87	20	23.0	2.6
骨髓增殖性疾病	226	19	8.4	2.5
传染性单核细胞增多症	28	0	0	0
其他白细胞疾病	54	2	3.7	0.3
出凝血疾病	381	5	1.3	0.6
特发性血小板减少性紫癜	200	4	2.0	0.5
血小板减少	108	1	0.9	0.1
其他出凝血疾病	73	0	0	0
淋巴瘤	1 849	174	9.4	22.6
霍奇金淋巴瘤	184	15	8.2	1.9
非霍奇金淋巴瘤	1 665	159	9.5	20.6
多发性骨髓瘤	707	42	5.9	5.4
造血干细胞移植健康供者	195	0	0	0
其他	256	14	5.5	1.8

表 2 医院病原菌感染部位分布构成比 [n=821,构成比(%)]

感染部位	感染例次
上呼吸道	92(11.21)
下呼吸道	220(26.80)
粒细胞缺乏伴感染	228(27.77)
菌血症	93(11.33)
败血症	75(9.14)
皮肤软组织	16(1.95)
导管相关性血流感染	17(2.07)
口腔	22(2.68)
胃肠道	14(1.71)
泌尿生殖道	28(3.41)
肛周	6(0.73)
其他	10(1.22)

表3 医院病原菌分布构成比[n=226,构成比(%)]

病原菌	株数
革兰阴性菌	126(55.75)
大肠埃希菌	54(23.89)
肺炎克雷伯氏菌	29(12.83)
铜绿假单胞菌	20(8.85)
阴沟肠杆菌	3(1.33)
嗜麦芽寡氧单胞菌	3(1.33)
其他革兰阴性菌	17(7.52)
革兰阳性菌	53(23.45)
表皮葡萄球菌	18(7.96)
金黄色葡萄球菌	7(3.10)
肺炎链球菌	5(2.21)
B群链球菌	4(1.77)
缓征链球菌	3(1.33)
其他革兰阳性菌	16(7.08)
真菌	38(16.81)
白色假丝酵母菌	14(6.19)
光滑假丝酵母菌	8(3.54)
其他真菌	16(7.08)
病毒	8(3.54)
EB病毒	2(0.88)
巨细胞病毒	6(2.65)
解脲支原体	1(0.44)

2.2 静脉置管及相关操作对医院感染的影响

在纳入研究分析的7 381例患者中,行中心静脉置管患者484例,其中PICC者323例,CVC者142例,同时兼有PICC和CVC者19例。对纳入分析的12个相关因素在感染组和对照组间的差异分析结果显示,除性别差异无统计学意义外($P>0.05$),两组患者在年龄、住院天数、WBC值、ANC值、中心静脉置管、置管类型、置管部位、是否血液系统肿瘤、是否化疗、使用糖皮质激素或免疫抑制剂等的差异均有统计学意义($P<0.05$,表4、5)。

单因素分析结果显示,住院时间长、白细胞数低(WBC $<4\times10^9$/L)、粒细胞缺乏(ANC $<0.5\times10^9$/L)、肿瘤患者、接受化疗、使用免疫抑制剂或糖皮质激素等均与医院感染风险增加有显著关联。中心静脉置管者的医院感染风险是未置管者的6.7倍(OR=6.66,95% CI:5.45~8.16);在同时采用多种置管类型或同时于多部位置管建立通道的情况下,感染风险进一步增加,多类型置管 OR 值为40.39(95% CI:13.36~122.08),多部位置管 OR 值为32.31(95% CI:10.39~100.48)。但在多因素分析中,以单因素分析显著关联的因素校正后,中心静脉置管与医院感染风险的总体关联不显著(OR=1.14,95% CI:0.82~1.59),仅经贵要静脉穿刺置管与医院感染风险有显著关联(OR=1.36,95% CI:1.34~1.37)。经校正后仍与医院感染风险增加有显著关联的因素还有住院时间增加、低WBC数、粒细胞缺乏和使用糖皮质激素,其中,住院时间增加对医院感染风险的影响十分突出,与住院时间15 d以内的患者比,住院2~4周患者的医院感染风险为5.5倍,住院超过75 d时医院感染风险则高达110倍(表4、5)。

对6 026例肿瘤患者的分析结果显示,结果与全部患者的整体分析结果十分接近。多因素校正分析后,中心静脉置管与医院感染风险的关联不显著(OR=1.16,95% CI:0.83~1.62),PICC置管和经贵要静脉穿刺时医院感染风险分别是未置管者的1.3倍(95% CI:1.31~1.33)和1.8倍(95% CI:1.15~2.80)。而肿瘤患者中住院时间对医院感染风险的影响更为明显,超过75 d时的风险为115倍(表4、5)。

2.3 中心静脉置管对长期住院患者医院感染的影响

表4、5提示住院时间延长使医院感染的风险急剧增加。住院时间在两组间的差异十分明显,全部患者的平均住院天数为15.7 d。未感染者的平均住院天数为13.2 d、中位住院时间为10 d;感染者的平均住院时间为37.3 d、中位住院时间为28.1 d。由于对长时间住院患者更有可能采用中心静脉置管以减少反复穿刺,为了解在长时间住院的情况下中心静脉置管是否与医院感染有关,我们在住院时间超过28 d的913例患者中对中心静脉置管与医院感染风险的关联行进一步分层分析。结果显示,913例患者中有中心静脉置管者290例,置管操作与医院感染风险的关联显著,同样经性别、年龄、住院天数、WBC值、ANC值、是否使用激素及免疫抑制剂、是否有血液系统恶性肿瘤、是否化疗等因素校正后,中心静脉置管与医院感染风险增加仍显著关联(OR=1.60, 95% CI:1.04~2.45);其中,置管类型为PICC时医院感染风险是未置管者的1.7倍(OR=1.71, 95% CI:1.07~2.76),置管穿刺部位为贵要静脉时的医院感染风险为2.7倍(OR=2.69, 95% CI:1.44~5.02),关联均十分显著(表6)。这提示在长期住院情况下,有中心静脉置管操作、采用PICC方式置管和经贵要静脉穿刺置管等可能是导致长时间住院患者医院感染风险增加的独立危险因素。

表 4 静脉置管操作及相关因素与血液科全部住院患者医院感染风险的关联分析

危险因素	感染数 [n=771,例数(%)]	未感染数 [n=6 610,例数(%)]	校正前 OR (95% CI)	校正后 OR[a] (95% CI)	χ^2	P
性别					0.12	0.73
男	454 (58.9)	3 850 (58.3)	1.00	1.00		
女	317 (41.1)	2 760 (41.8)	1.03 (0.88~1.20)	0.99 (0.81~1.21)		
年龄(岁)					23.06	<0.01
≤20	185 (24.0)	1 359 (20.6)	1.00	1.00		
>20~30	120 (15.6)	844 (12.8)	1.04 (0.82~1.34)	0.97 (0.69~1.37)		
>30~40	125 (16.2)	942 (14.3)	0.98 (0.77~1.24)	1.19 (0.85~1.67)		
>40~50	142 (18.4)	1 388 (20.2)	0.78 (0.62~0.98)	1.08 (0.79~1.47)		
>50~60	107 (13.9)	907 (13.7)	0.87 (0.67~1.12)	1.45 (1.04~2.03)		
>60~70	74 (9.6)	868 (13.1)	0.63 (0.47~0.83)	1.56 (1.09~2.23)		
>70	18 (2.3)	352 (5.3)	0.38 (0.23~0.62)	1.23 (0.70~2.18)		
住院天数(d)					1 590.91	<0.01
≤15	95 (12.3)	4 721 (71.4)	1.00	1.00		
>15~30	331 (42.9)	1 459 (22.1)	11.27 (8.91~14.27)	5.52 (4.21~7.24)		
>30~45	147 (19.1)	266 (4.0)	27.46 (20.63~36.55)	11.14 (7.90-15.71)		
>45~60	67 (8.7)	98 (1.5)	33.97 (23.44~49.23)	15.51 (9.72~24.76)		
>60~75	66 (8.6)	45 (0.7)	72.86 (47.40~111.99)	29.83 (15.62-56.98)		
>75	65 (8.4)	21 (0.3)	153.78 (90.32~261.85)	109.90 (45.22~267.11)		
WBC ($\times10^9$/L)					1 118.88	<0.01
≥4.0	61 (8.0)	2 907 (47.3)	1.00	1.00		
<4.0	706 (92.0)	3 235 (52.7)	10.40 (7.97~13.57)	2.92 (2.07~4.12)		
ANC ($\times10^9$/L)					189.89	<0.01
≥0.5	168 (28.8)	4 597 (77.6)	1.00	1.00		
<0.5	415 (71.2)	1 323 (22.4)	8.58 (7.10~10.37)	3.08 (2.40~3.95)		
是否肿瘤					81.22	<0.01
否	49 (6.4)	1 295 (19.6)	1.00	1.00		
是	722 (93.6)	5 315 (80.4)	3.59 (2.67~4.83)	1.53 (0.96~2.46)		
是否化疗					91.29	<0.01
否	200 (25.9)	2 901 (43.9)	1.00	1.00		
是	571 (74.1)	3 709 (56.1)	2.23 (1.89~2.64)	1.01 (0.70~1.45)		
使用免疫抑制剂					25.37	<0.01
无	669 (86.8)	6 088 (92.1)	1.00	1.00		
有	102 (13.2)	522 (7.9)	1.78 (1.42~2.23)	0.98 (0.58~1.66)		
使用糖皮质激素					91.10	<0.01
无	334 (43.3)	4 043 (61.2)	1.00	1.00		
有	437 (56.7)	2 567 (38.8)	2.06 (1.77~2.40)	2.14 (1.73~2.63)		
中心静脉置管					427.23	<0.01
未置管	586 (76.0)	6 311 (95.5)	1.00	1.00		
置管	185 (24.0)	299 (4.5)	6.66 (5.45~8.16)	1.14 (0.82~1.59)		
置管类型					486.74	<0.01
未置管	586 (76.0)	6 311 (95.5)	1.00	1.00		
CVC	68 (8.8)	74 (1.1)	9.90 (7.04~13.90)	0.54 (0.25~1.14)		
PICC	102 (13.2)	221 (3.3)	4.97 (3.87~6.38)	1.29 (0.91~1.83)		
多类型置管[b]	15 (2.0)	4 (0.1)	40.39 (13.36~122.08)	2.00 (0.33~12.27)		
PICC+多类型置管	117 (15.2)	225 (3.4)	5.60 (4.41~7.11)	1.31 (0.92~1.85)		
置管部位[c]					395.03	<0.01
未置管	586 (78.7)	6 311 (96.0)	1.00	1.00		
其他部位[d]	23 (3.1)	96 (1.5)	2.58 (1.62~4.10)	0.57 (0.56~0.57)		
颈内静脉	64 (8.6)	53 (0.8)	13.01 (8.95~18.90)	0.09 (0.08~0.09)		
贵要静脉	60 (8.1)	109 (1.7)	5.93 (4.28~8.22)	1.36 (1.34~1.37)		
多部位[e]	12 (1.6)	4 (0.1)	32.31 (10.39~100.48)			
颈内静脉+其他部位	87 (11.7)	159 (2.3)	6.29 (4.76~8.30)	0.56 (0.33~0.96)		
贵要静脉+多部位	72 (9.7)	113 (1.7)	6.86 (5.05~9.33)	1.70 (1.10~2.65)		

a: OR 值经年龄、性别、住院天数、ANC、WBC、是否肿瘤、是否化疗、是否使用糖皮质激素和免疫抑制剂、是否置管等因素校正;b:多类型置管指同时留置有 CVC 和 PICC 两种导管;c:全部 7 381 例患者中行静脉置管者 484 例,其中 63 例缺置管部位记录;d:其他置管部位包括股静脉 27 例,肘正中静脉 65 例,头静脉 21 例,颈外静脉 6 例;e:多部位指经多部位穿刺置管并同时建立有两个或以上静脉通道

表5 静脉置管操作及相关因素与血液系统肿瘤患者医院感染风险的关联分析

危险因素	感染数 [n=721,例数(%)]	未感染数 [n=5305,例数(%)]	校正前 OR (95% *CI*)	校正后 OR[a] (95% *CI*)	χ^2	*P*
性别					0.85	0.36
男	426 (59.1)	3 229 (60.9)	1.00	1.00		
女	295 (40.9)	2 076 (39.1)	0.93 (0.79~1.09)	0.95 (0.77~1.18)		
年龄(岁)					22.36	<0.01
≤20	170 (23.6)	1 076 (20.3)	1.00	1.00		
>20~30	112 (15.5)	625 (11.8)	1.13 (0.88~1.47)	0.98 (0.69~1.40)		
>30~40	119 (16.5)	773 (14.6)	0.97 (0.76~1.25)	1.22 (0.86~1.73)		
>40~50	131 (18.2)	1 110 (20.9)	0.75 (0.59~0.95)	1.03 (0.74~1.42)		
>50~60	105 (14.6)	766 (14.4)	0.87 (0.67~1.13)	1.53 (1.09~2.16)		
>60~70	68 (9.4)	718 (13.5)	0.60 (0.45~0.81)	1.51 (1.04~2.20)		
>70	16 (2.2)	237 (4.5)	0.43 (0.25~0.73)	1.30 (0.70~2.39)		
住院天数(d)					1 295.97	<0.01
≤15	78 (10.8)	3 608 (68.0)	1.00	1.00		
>15~30	316 (43.8)	1 297 (24.5)	11.27 (8.73-14.56)	6.17 (4.60~8.28)		
>30~45	145 (20.1)	253 (4.8)	26.51 (19.58~35.90)	12.26 (8.55~17.57)		
>45~60	64 (8.9)	92 (1.7)	32.18 (21.79~47.53)	16.93 (10.41~27.52)		
>60~75	62 (8.6)	41 (0.8)	69.95 (44.43~110.12)	36.69 (18.50~72.78)		
>75	56 (7.8)	14 (0.3)	184.96 (98.80~346.68)	115.34 (44.05~302.01)		
WBC ($\times10^9$/L)					920.58	<0.01
≥4.0	52 (7.2)	2 310 (45.1)	1.00	1.00		
<4.0	666 (92.8)	2815 (54.9)	10.50 (7.88~14.00)	3.23 (2.23~4.67)		
ANC ($\times10^9$/L)					133.43	<0.01
≥0.5	154 (28.2)	3 742 (76.1)	1.00	1.00		
<0.5	392 (71.8)	1 178 (23.9)	8.09 (6.64~9.85)	2.88 (2.23~3.72)		
是否化疗					32.15	<0.01
否	157 (21.8)	1 707 (32.2)	1.00	1.00		
是	564 (78.2)	3 598 (67.8)	1.70 (1.42~2.05)	1.00 (0.67~1.49)		
使用免疫抑制剂					14.39	<0.01
无	622 (86.3)	4 814 (90.7)	1.00	1.00		
有	99 (13.7)	491 (9.3)	1.56 (1.24~1.97)	0.94 (0.53~1.69)		
使用糖皮质激素					61.64	<0.01
无	306 (42.4)	3 072 (57.9)	1.00	1.00		
有	415 (57.6)	2 233 (42.1)	1.87 (1.59~2.18)	2.10 (1.70~2.61)		
中心静脉置管					316.82	<0.01
未置管	550 (76.3)	5 029 (94.8)	1.00	1.00		
置管	171 (23.7)	276 (5.2)	5.67 (4.59~6.99)	1.16 (0.83~1.62)		
置管类型					362.66	<0.01
未置管	550 (76.3)	5 029 (94.8)	1.00	1.00		
CVC	59 (8.2)	62 (1.2)	8.70 (6.03~12.56)	0.71 (0.69~0.72)		
PICC	99 (13.7)	210 (4.0)	4.31 (3.34~5.56)	1.32 (1.31~1.33)		
多类型置管[b]	13 (1.8)	4 (0.1)	29.72 (9.66~91.45)			
PICC+多类型置管	112 (15.5)	214 (4.1)	4.79 (3.75~6.11)	1.33 (0.93~1.89)		
置管部位[c]					286.08	<0.01
未置管	550 (79.0)	5 029 (95.4)	1.00	1.00		
其他部位[d]	23 (3.3)	91 (1.7)	2.31 (1.45~3.68)	0.54 (0.27~1.05)		
颈内静脉	55 (7.9)	43 (0.8)	11.69 (7.77~17.60)	0.61 (0.24~1.53)		
贵要静脉	58 (8.3)	105 (2.0)	5.05 (3.62~7.04)	1.80 (1.14~2.84)		
多部位[e]	10 (1.4)	4 (0.1)	22.84 (7.14~73.07)	1.69 (0.25~11.60)		
颈内静脉+其他部位	78 (11.2)	134 (2.5)	5.32 (3.97~7.13)	0.56 (0.32~0.97)		
贵要静脉+多部位	68 (9.7)	109 (2.1)	5.71 (4.16~7.82)	1.79 (1.15~2.80)		

a: *OR* 值经年龄、性别、住院天数、ANC、WBC、是否肿瘤、是否化疗、是否使用糖皮质激素和免疫抑制剂、是否置管等因素校正;b: 多类型置管指同时留置有 CVC 和 PICC 两种导管;c:6 026 例肿瘤患者中行静脉置管者 447 例,其中 58 例缺置管部位记录;d:其他置管部位包括股静脉 27 例,肘正中静脉 65 例,头静脉 21 例,颈外静脉 6 例;e:多部位指经多部位穿刺置管并同时建立有两个或以上静脉通道

表6 长时间住院(≥28 d)患者静脉置管与医院感染的关联

静脉置管方式	感染数[a] [n=388,例数(%)]	未感染数 [n=525,例数(%)]	校正前 *OR* (95% *CI*)	校正后 *OR*[b] (95% *CI*)
中心静脉置管				
无	230 (59.3)	393 (74.9)	1.00	1.00
有	158 (40.7)	132 (25.1)	2.05 (1.54~2.71)	1.60 (1.04~2.45)
置管类型				
未置管	230 (59.3)	393 (74.9)	1.00	1.00
多类型置管[c]	15 (3.9)	3 (0.6)	8.54 (2.45~29.82)	5.10 (0.57~45.52)
CVC	64 (16.5)	57(10.9)	1.92 (1.30~2.84)	0.98 (0.43~2.22)
PICC	79 (20.4)	72 (13.7)	1.88 (1.31~2.68)	1.71 (1.07~2.76)
PICC+多类型置管	94 (24.2)	75 (14.3)	2.14 (1.52~3.02)	1.81 (1.14~2.87)
置管部位[d]				
未置管	230 (62.5)	393 (76.5)	1.00	1.00
其他部位[e]	18 (4.9)	34 (6.6)	0.91 (0.50~1.64)	0.69 (0.30~1.56)
颈内静脉	62 (16.8)	51 (9.9)	2.08 (1.39~3.11)	1.26 (0.53~3.02)
贵要静脉	46 (12.5)	33 (6.4)	2.38 (1.48~3.83)	2.69 (1.44~5.02)
多部位[f]	12 (3.3)	3 (0.6)	6.84 (1.91~24.47)	4.08 (0.43~38.94)
颈内静脉+其他部位	80 (21.7)	85 (16.5)	1.61 (1.14~2.27)	0.91 (0.49~1.67)
贵要静脉+多部位	58 (15.8)	36 (7.0)	2.75 (1.76~4.30)	2.75 (1.50~5.03)

a:住院时间超过28 d的913例患者中,医院感染患者388例,行静脉置管患者290例,肿瘤患者859例;b:经年龄、性别、住院天数、ANC、WBC、是否肿瘤、是否化疗、是否使用糖皮质激素和免疫抑制剂等校正;c:多类型置管指同时留置有CVC和PICC两种类型导管;d:住院超过28 d并有静脉置管的290例中,有31例缺置管部位记录,实际纳入分析人数为259例;e:其他置管部位包括股静脉10例,肘正中静脉28例,头静脉12例,颈外静脉2例;f:多部位指经多部位穿刺置管并同时建立有两个或以上静脉通道

3 讨论

本研究中医院感染发病率为10.45%、例次发病率为11.12%,导管相关性血流感染(catheter-related infection, CRI)发生率为2.30‰,与其他研究结果一致[7,11]。不同研究中医院感染发生率有一定差异的主要原因可能有:①相当部分情况下血液病患者发生医院感染后的症状不典型,能经病原学诊断的感染仅25%~30%,不易明确医院感染诊断[10];②医院感染早期的症状可能与主要疾病的症状相似而某些有助于鉴别的信息在医疗文书中可能被忽略或记录不全,从而造成部分医院感染病例的缺失、漏报;③留取导管血标本不够规范或未能及时送检等因素也可能导致血培养阳性率较低、CRI漏诊。

静脉置管属于侵入性操作,皮肤完整性受损可能使病房环境中致病微生物进入体内导致医院感染的机会增加。但是,血液病患者因病情和治疗需要,往往在治疗过程中需长期输注多种高浓度刺激性药物,如血液恶性肿瘤患者,需接受超大剂量化疗药物输注和(或)造血干细胞移植等。因此,为避免反复静脉穿刺增加患者的痛苦和后期选择合适穿刺部位时困难,血液科住院患者建立静脉通道时中心静脉置管是最常采用的方式之一[1-4]。本研究对中心静脉置管及相关操作与医院感染风险之间关系的分析结果显示,仅进行单因素分析时,接受中心静脉置管者发生医院感染的风险显著增加了接近6倍,多因素分析结果则显示中心静脉置管与医院感染风险的关联并不显著;与其他研究类似[11],经多因素校正后以PICC方式置管和经贵要静脉穿刺置管时虽仍然与医院感染风险增加有显著关联,但风险增加的程度明显下降。由于本研究中82%的纳入分析患者和93.5%的发生院内感染患者均为血液系统恶性肿瘤患者,我们针对6 026例肿瘤患者进行了分层分析。结果与全部患者的分析结果十分接近,在经多因素校正后,接受化疗、行中心静脉置管等均与医院感染风险无显著关联。

血液病患者因自身免疫力低下、治疗时间长、化疗后粒细胞减少等往往属于医院感染易感人群[12],并且由于医院感染的影响因素较复杂等原因,以往关于静脉置管与血液科住院患者医院感染风险关系的相关研究中,因纳入分析的因素、分析方法和样本量等的不

同,结果也不一致。李鹏等[7]对5 555例成年血液病患者和韩向梅等[15]对150例血液科住院患者医院感染危险因素的研究结果均提示中心静脉置管是医院感染的危险因素,但均未对住院时间进行校正。王冰等[14]、陈玉桃等[16]分别对ICU住院患者医院感染危险因素进行研究,结果均显示静脉置管与医院感染风险在单因素分析时关联显著,而经其他因素校正后均不显著,并认为ICU患者同时进行的气管切开、气管插管、泌尿道插管等侵入性操作多,可能因同时使用多种侵入性操作因素校正而降低了关联的显著性,但同样未经住院时间校正。本研究中,如不使用住院时间作为校正因素,则中心静脉置管与医院感染风险有显著关联(OR=2.56, 95% CI:1.93~3.40)。

本研究中住院时间是对医院感染影响最明显的因素,相对于住院15 d以内患者,住院2~4周时医院感染风险增加约5倍,但当住院超过75 d时医院感染风险则增加了近110倍(OR=109.14),在其他关于恶性血液肿瘤患者医院感染风险的研究中也同样呈现随住院时间延长而感染风险急剧增加的趋势[19-20]。从临床实际来看,住院时间长往往意味着更多的治疗和医源性操作,在建立长期静脉通道时更有可能采用中心静脉置管。为减少住院时间强效应的干扰,并了解在长时间住院的情况下中心静脉置管对院感发生的影响,我们对住院时间超过28 d(感染者中位住院天数)患者的情况作了进一步的分层分析。结果提示,在长时间住院条件下,中心静脉置管与医院感染风险增加的关联显著(OR=1.60),采用PICC方式置管、经贵要静脉穿刺置管也均与医院感染风险增加有显著关联(表6)。在新桥医院血液科PICC置管的留置时间一般在30 d以上,最长可达1年,操作多数情况下在普通病房进行,人员流动性大,空气污染相对较严重,病原体在置管过程中更易定植。本研究中CVC置管方式与医院感染风险关联不显著,分析原因为一方面新桥医院血液科CVC操作均在室内空气微生物质量达到百级(≤30 CFU/m^3)的无菌全封闭病室中进行,故几乎只有层流病房患者才会采用,对护理人员的无菌操作、置管后维护等的控制标准等更为严格,来自环境和医护人员诊疗活动的感染风险更小;另一方面与采用CVC方式置管患者的导管留置时间相对较短(一般30 d左右,治疗结束即拔管)等原因有关。如瑞金医院血液科郑宇等[21]对初发急性白血病患者的分析中,以万级层流病房患者为试验组,普通病房患者为对照组,结果表明在环境更洁净的层流病房中的患者医院感染发病率更低。

因相关信息的完整性问题,本研究中未能对其他可能影响医院感染风险的静脉置管操作相关因素进行分析,如导管留置时长、引导穿刺的方式、单次成功置管所需穿刺次数、操作者的经验等。部分重要的治疗行为如抗菌药物的使用类型及持续时间、化疗方案、免疫抑制剂和糖皮质激素等的使用持续时间等也未能进行分析,这些因素也可能会影响静脉置管与医院感染的真实关联。此外,虽然与静脉置管关系最直接的医院感染是导管自身污染引起的CRI,但由于本研究CRI的样本量较小(17例,感染率2.30‰),故未针对CRI展开分析。

综上所述,中心静脉置管与血液科住院患者发生医院感染风险增加之间有一定关联,可能仅为相对次要的因素。但是,在住院时间较长的情况下,中心静脉置管则可能是医院感染的独立危险因素。

参考文献:

[1] Fadoo Z, Nisar M I, Iftikhar R, *et al*. Peripherally Inserted Central Venous Catheters in Pediatric Hematology/Oncology Patients in Tertiary Care Setting: A Developing Country Experience[J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2015, 37(7): e421-e423. DOI:10.1097/MPH.0000000000000369

[2] Rabensteiner J, Theiler G, Duettmann W, *et al*. Detection of central venous catheter-related bloodstream infections in haematooncological patients[J]. Eur J Clin Invest, 2015, 45(8): 824-832. DOI:10.1111/eci.12477

[3] Morano SG, Latagliata R, Girmenia C, *et al*. Catheter-associated bloodstream infections and thrombotic risk in hematologic patients with peripherally inserted central catheters (PICC)[J]. Support Care Cancer, 2015, 23(11): 3289-3295. DOI:10.1007/s00520-015-2740-7

[4] 敬雪明, 李铃, 古雪, 等. 恶性血液病患者导管相关血流感染的临床特点及危险因素分析[J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(1): 119-123.

[5] Sakai T, Kohda K, Konuma Y, *et al*. A role for peripherally inserted central venous catheters in the prevention of catheter-related blood stream infections in patients with hematological malignancies[J]. Int J Hematol, 2014, 100(6): 592-598. DOI:10.1007/s12185-014-1677-9

[6] Sriskandarajah P, Webb K, Chisholm D, *et al*. Retrospective cohort analysis comparing the incidence of deep vein thromboses between peripherally-inserted and long-term skin tunneled venous catheters in hemato-oncology patients[J]. Thromb J, 2015, 13:21. DOI: 10.1186/s12959-015-0052-2

[7] 李鹏, 陈立兵, 杜明梅, 等. 成年血液病患者医院感染危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(12): 2834-2836.

[8] Tumbarello M, Spanu T, Caira M, *et al*. Factors associated with mortality in bacteremic patients with hematologic malignancies[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2009, 64(3): 320-326. DOI:10.1016/j.diagmicrobio.2009.02.008

[9] Vuotto F, Berthon C, Lemaitre N, *et al*. Risk factors, clinical features, and outcome of Pseudomonas aeruginosa bacteremia in patients with hematologic malignancies: a case-control study[J]. Am J Infect Control, 2013, 41(6): 527-530. DOI:10.1016/j.ajic.2012.07.012

[10] 闫晨华, 徐婷, 郑晓云, 等. 中国血液病患者中性粒细胞缺乏伴发热的多中心、前瞻性流行病学研究[J]. 中华血液学杂志, 2016, 37(3): 177-182.

[11] 郭淑利, 田红旗, 王慧睿. 血液科住院患者医院感染影响因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(4): 862-864. DOI:10.11816/cn.ni.2015-140073

[12] Liu H, Zhao J, Xing Y, *et al*. Nosocomial infection in adult admissions with hematological malignancies originating from different lineages: a prospective observational study[J]. PLoS One, 2014, 9(11): e113506. DOI:10.1371/journal.pone.0113506

[13] Huoi C, Vanhems P, Nicolle M C, *et al*. Incidence of hospital-acquired pneumonia, bacteraemia and urinary tract infections in patients with haematological malignancies, 2004-2010: a surveillance-based study[J]. PLoS ONE, 2013, 8(3): e58121. DOI:10.1371/journal.pone.0058121

[14] 王冰. ICU 发生医院感染的危险因素 Logistic 回归分析[J]. 中国现代医生, 2011, 49(27): 43-44.

[15] 韩向梅, 张帆, 崔彬, 等. 血液科住院患者医院感染相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(15): 3480-3482. DOI:10.11816/cn.ni.2015-142082

[16] 陈玉桃, 王晓红, 陈少敏, 等. ICU 长期住院患者发生二次医院感染的特征分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(9): 2018-2020. DOI:10.11816/cn.ni.2015-135708

[17] 张之南, 沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 北京:科学出版社, 2007.

[18] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 10-12.

[19] 金广霞. 778 例急性白血病合并院内感染临床分析[D]. 安徽医科大学, 2012.

[20] 白艳玲. 急性白血病患者院内感染危险因素及护理对策研究[D]. 第四军医大学, 2012.

[21] 郑宇, 李啸扬, 李军民. 万级层流病房对初发急性白血病患者诱导化疗期间医院感染发病率的影响[J]. 中国感染控制杂志, 2016, 15(4): 250-253. DOI:10.3969/j.issn.1671-9638.2016.04.008

(**收稿**:2016-09-12;**修回**:2016-10-14)

(编辑 邓强庭)