

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20222244

· 论 著 ·

## 极低出生体质量儿 PICC 相关血流感染的危险因素

华敏敏, 夏磊, 肖晴, 姚小静, 徐发林

(郑州大学第三附属医院新生儿科, 河南 郑州 450052)

**[摘要]** **目的** 探讨经外周静脉置入中心静脉导管(PICC)的极低出生体质量儿(VLBWI)发生导管相关血流感染(CRBSI)的危险因素。**方法** 选取郑州大学第三附属医院 2019 年 1 月—2021 年 11 月入住新生儿重症监护病房(NICU)的 PICC 置管 VLBWI。回顾性分析 VLBWI 的临床资料,采用病例对照研究的方法,以发生 CRBSI 者为病例组,未发生 CRBSI 者为对照组,采用单因素和 logistic 回归分析 CRBSI 的危险因素。**结果** 共有 61 例 PICC 置管 VLBWI 发生 CRBSI,总置管时间 26 521 d,CRBSI 发病率为 2.3%。VLBWI 发生 CRBSI 的感染病原菌主要为表皮葡萄球菌(23.0%)、肺炎克雷伯菌(19.7%)、黏质沙雷菌(14.8%)。logistic 回归分析表明,出生体质量 < 1 000 g( $OR = 2.254$ )、机械通气( $OR = 2.168$ )、置管时日龄  $\leq 7$  d( $OR = 2.534$ )、PICC 留置时间  $\geq 21$  d( $OR = 2.200$ ) 是 VLBWI 发生 CRBSI 的独立危险因素,一次穿刺成功( $OR = 0.378$ )是保护性因素。**结论** 对于 VLBWI,尤其是出生体质量 < 1 000 g 的超低出生体质量儿,尽可能避免出生后早期置管及置管时反复穿刺,并尽可能缩短 PICC 留置时间及机械通气时间,对于预防 CRBSI 具有重要意义。

**[关键词]** 极低出生体质量儿; 经外周静脉置入中心静脉导管; 导管相关血流感染; PICC; 危险因素

**[中图分类号]** R181.3<sup>+</sup>2

## Risk factors for peripherally inserted central venous catheter-related bloodstream infection in very low birth weight infants

HUA Min-min, XIA Lei, XIAO Qing, YAO Xiao-jing, XU Fa-lin (Department of Neonatology, The Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China)

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the risk factors for catheter-related bloodstream infection (CRBSI) in very low birth weight infants (VLBWIs) receiving peripherally inserted central venous catheter (PICC). **Methods** VLBWIs who received PICC in neonatal intensive care unit (NICU) in the Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University from January 2019 to November 2021 were selected. Clinical data of VLBWIs were analyzed retrospectively, case-control study was adopted, neonates with CRBSI were as case group and those without CRBSI were as control group, risk factors for CRBSI were analyzed by univariate and logistic regression. **Results** A total of 61 VLBWIs receiving PICC developed CRBSI, the total catheterization time was 26 521 days, incidence of CRBSI was 2.3%. The main pathogens of CRBSI in VLBWIs were *Staphylococcus epidermidis* (23.0%), *Klebsiella pneumoniae* (19.7%) and *Serratia marcescens* (14.8%). Logistic regression analysis showed that birth weight < 1 000 g ( $OR = 2.254$ ), mechanical ventilation ( $OR = 2.168$ ), catheterization time  $\leq 7$  days ( $OR = 2.534$ ), PICC indwelling time  $\geq 21$  days ( $OR = 2.200$ ) were independent risk factors for CRBSI in VLBWIs, and one-time puncture success ( $OR = 0.378$ ) was protective factor. **Conclusion** For VLBWIs, especially those with extremely low birth weight < 1 000 g, early postnatal catheterization and repeated puncture during catheterization should be avoided as much as possible, the indwelling time of PICC and mechanical ventilation time should be shortened as much as possible, which is of great significance for the prevention of CRBSI.

**[收稿日期]** 2021-12-15

**[基金项目]** 北京仁泽公益基金会科研课题(K034)

**[作者简介]** 华敏敏(1986-),女(汉族),河南省周口市人,主治医师,主要从事新生儿相关疾病研究。

**[通信作者]** 徐发林 E-mail: xufalin72@126.com

**[Key words]** very low birth weight infant; peripherally inserted central venous catheter; catheter-related bloodstream infection; PICC; risk factor

经外周静脉置入中心静脉导管(peripherally inserted central venous catheter, PICC)广泛应用于新生儿重症监护病房(neonatal intensive care unit, NICU)的极低出生体质量儿(very low birth weight infant, VLBWI),主要是用来进行营养支持和药物的输送,由其导致的导管相关血流感染(catheter-related bloodstream infection, CRBSI)是最常见的医院感染,可导致新生儿住院时间延长、住院费用及病死率的增加;此外,VLBWI 发生感染(早发性和晚发性败血症)后,幸存者 5 岁时出现不良神经发育结局的风险较高<sup>[1]</sup>,因此,预防 CRBSI 具有重要的意义。为了明确 VLBWI 发生 PICC CRBSI 的危险因素并进行预防,本研究采用病例对照研究的方法对使用 PICC 的 VLBWI 的临床资料进行回顾性分析。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 选取郑州大学第三附属医院 2019 年 1 月—2021 年 11 月入住 NICU 的 PICC 置管 VLBWI。纳入标准:①出生体质量<1 500 g(包括出生体质量<1 000 g 的超低出生体质量儿);②出生 0~28 日龄;③在该院接受 PICC 穿刺术。排除标准:①存在产前感染及感染风险者;②置入 PICC 时间不足 48 h。

**1.2 研究方法** 采用病例对照研究的方法,以发生 CRBSI 者为病例组,未发生 CRBSI 者为对照组。CRBSI 定义为带有血管内导管或者拔除导管 48 h 内,患者出现菌血症、伴有发热、寒战或低血压等感染表现,除血管导管外无其他明确感染源的感染性疾病<sup>[2]</sup>。制定统一调查记录表,记录所有新生儿的性别、胎龄、出生体质量、出生方式、有无新生儿窒息、有无机械通气、置管术穿刺部位、穿刺是否一次成功、置管时日龄、留置时间、清蛋白水平、血红蛋白水平及新生儿感染病原学结果等。

**1.3 统计学方法** 应用 SPSS 25.0 软件对数据进行统计学分析。正态计量资料数据用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 *t* 检验进行比较;不符合正态分布的计量资料采用  $M[P_{25}, P_{75}]$  表示;计数资料用例数或百分比表示,采用  $\chi^2$  检验进行比较;多因素分析采用 logistic 回归模型。 $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般情况及 CRBSI 发病率** 2019 年 1 月—2021 年 11 月, NICU 留置 PICC 新生儿共 1 073 例,胎龄( $29.9 \pm 2.4$ )周, PICC 留置时间中位数 20(13, 27)d, VLBWI 789 例(包括超低出生体质量儿 154 例)。PICC 新生儿中确诊 CRBSI 62 例(61 例为 VLBWI, 1 例为低出生体质量儿)。总置管时间 26 521 d, CRBSI 发病率为 2.3%。依据纳入排除标准最终纳入 714 例 PICC 新生儿,男性 358 例(50.1%)、女性 356 例(49.9%),胎龄( $29.5 \pm 1.6$ )周,出生时体质量中位数 1 170(1 020, 1 300)g;一次穿刺成功率为 88.7%, PICC 留置时间中位数 21(15, 28)d。

**2.2 CRBSI 病原菌分布** 61 例发生 CRBSI 的 VLBWI 中,共分离出 61 株病原菌(排除污染情况),其中革兰阳性菌 27 株(44.2%);革兰阴性菌 32 株(52.5%);真菌 2 株(3.3%)。见表 1。

表 1 PICC 置管 VLBWI CRBSI 病原菌分布

Table 1 Distribution of CRBSI pathogens in VLBWIs receiving PICC

病原菌	株数	构成比(%)
<b>革兰阳性菌</b>	<b>27</b>	<b>44.2</b>
表皮葡萄球菌	14	23.0
溶血葡萄球菌	3	4.9
粪肠球菌	3	4.9
蜡样芽胞杆菌	3	4.9
沃氏葡萄球菌	2	3.3
鸟肠球菌	1	1.6
金黄色葡萄球菌	1	1.6
<b>革兰阴性菌</b>	<b>32</b>	<b>52.5</b>
肺炎克雷伯菌	12	19.7
黏质沙雷菌	9	14.8
产酸克雷伯菌	4	6.6
铜绿假单胞菌	3	4.9
阴沟肠杆菌	2	3.3
液化沙雷菌	2	3.3
<b>真菌</b>	<b>2</b>	<b>3.3</b>
近平滑念珠菌	1	1.6
白念珠菌	1	1.6
<b>合计</b>	<b>61</b>	<b>100.0</b>

2.3 CRBSI 危险因素分析 单因素分析发现, 出生体质量 < 1 000 g、机械通气、未一次穿刺成功、置管时日龄 ≤ 7 d 及 PICC 留置时间 ≥ 21 d VLBWI 的 CRBSI 发病率较高, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ), 见表 2。logistic 回归分析表明, 出生体质量

< 1 000 g ( $OR = 2.254$ )、机械通气 ( $OR = 2.168$ )、置管时日龄 ≤ 7 d ( $OR = 2.534$ )、PICC 留置时间 ≥ 21 d ( $OR = 2.200$ ) 是 VLBWI 发生 CRBSI 的独立危险因素, 一次穿刺成功 ( $OR = 0.378$ ) 是保护性因素, 见表 3。

表 2 PICC 置管 VLBWI 发生 CRBSI 的单因素分析

Table 2 Univariate analysis on risk factors for CRBSI in VLBWIs receiving PICC

变量	病例组 (n = 61)	对照组 (n = 653)	$\chi^2/t$	P	变量	病例组 (n = 61)	对照组 (n = 653)	$\chi^2/t$	P
性别(例)			0.180	0.671	穿刺部位(例)			1.908	0.385
男	29	329			颞浅静脉	1	15		
女	32	324			上肢静脉	16	124		
胎龄(W, 例)			2.766	0.096	下肢静脉	44	514		
< 28	16	115			一次穿刺成功(例)			6.848	0.009
≥ 28	45	538			是	48	586		
出生体质量(g, 例)			10.727	0.001	否	13	67		
< 1 000	24	129			置管时日龄(d, 例)			5.397	0.020
≥ 1 000	37	524			≤ 7	49	429		
剖宫产(例)			0.030	0.862	> 7	12	224		
是	41	446			PICC 留置时间(d, 例)			7.493	0.006
否	20	207			≥ 21	43	341		
新生儿窒息(例)			2.862	0.091	< 21	18	312		
是	25	199			血清清蛋白(g/L, 例)			0.161	0.688
否	36	454			≥ 30	25	285		
机械通气(例)			6.540	0.011	< 30	36	368		
是	30	215			血红蛋白(g/L)	159.9 ± 23.4	164.1 ± 24.1	1.309	0.195
否	31	438							

表 3 PICC 置管 VLBWI 发生 CRBSI 的多因素分析

Table 3 Multivariate analysis on risk factors for CRBSI in VLBWIs receiving PICC

项目	$\beta$	$S_b$	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
常量	-3.271	0.476	47.200	< 0.001	0.038	-
出生体质量 < 1 000 g	0.813	0.296	7.546	0.006	2.254	1.262~4.024
机械通气	0.774	0.279	7.704	0.006	2.168	1.255~3.744
一次穿刺成功	-0.973	0.358	7.365	0.007	0.378	0.187~0.763
置管时日龄 ≤ 7 d	0.930	0.352	6.964	0.008	2.534	1.270~5.055
PICC 留置时间 ≥ 21 d	0.788	0.303	6.780	0.009	2.200	1.215~3.982

### 3 讨论

中心静脉置管导致的 CRBSI 在 NICU 的发病率最高<sup>[3-4]</sup>, 可达 13.7%<sup>[4]</sup>, 是国内外 NICU 长期面

临的主要问题<sup>[5-6]</sup>, 特别是对于广泛接受 PICC 治疗的 VLBWI<sup>[7]</sup>, 由于免疫系统不成熟, 住院期间特别容易受到感染<sup>[8]</sup>。CRBSI 可发生在置管数天或数周后, 希腊的研究<sup>[9]</sup>发现, 感染的新生儿较未感染的平均住院日长 21 d, 感染成本平均每例增加 13 727

欧元。本研究显示,CRBSI 的病原菌大多为条件致病菌,最常见的是凝固酶阴性葡萄球菌(占 31.1%),与国内外文献<sup>[3, 10-11]</sup>报道一致。已有研究<sup>[12]</sup>表明,凝固酶阴性葡萄球菌感染的减少可能会降低 VLBWI 认知障碍的发生率,临床工作中应对医疗护理质量持续改进,降低凝固酶阴性葡萄球菌的感染率和致残率。相较而言,真菌呈散发状态,不存在暴发流行,与于新颖等<sup>[13]</sup>的研究结果一致。

本研究显示,小胎龄被排除在 VLBWI CRBSI 的危险因素外,与诸多文献<sup>[13-15]</sup>报道不一致,根据中国新生儿重症监护室协作性质量改进研究协作组的调查<sup>[16]</sup>显示,新生儿 CRBSI 的发病率随胎龄的减小而升高,故对于 PICC 置管的小胎龄早产儿,我们仍不能放松对 CRBSI 的警惕性。此外,logistic 回归分析显示,出生体质量低、PICC 留置时间长可显著增加 CRBSI 发生的风险,与诸多文献<sup>[13-15, 17]</sup>报道结果一致。对 VLBWI,尤其是超低出生体质量儿,喂养不耐受出现的概率较高,早期往往需要 24 h 输注静脉营养液,由于所使用的药物 pH 值和高渗透性会导致外周静脉出现液体渗出、化学性静脉炎、药液渗漏等并发症而拔管,外周静脉留置针保留时间多数在 2~3 d,没有比 PICC 更安全的通道来进行中长时间的肠外营养治疗,但随着 PICC 留置时间的延长,细菌容易黏附在导管上并繁殖,CRBSI 发生的概率亦随之上升,作为 CRBSI 发生的独立危险因素, PICC 必须拔除的指征是新生儿出现感染的症状或体征,但必须更换的留置时间阈值尚未在文献中达成共识。对于临床医生而言,使用 PICC 之前,应充分考虑风险和收益,使用 PICC 之后,在对经外周中心静脉导管的管理中,对留置时间较长的新生儿,应每日评估是否有保留导管的必要,结束静脉营养治疗后应及时移除 PICC,不可闲置在新生儿体内,一旦有临床感染症状或实验室感染依据,应尽早拔管。

本研究显示,机械通气是 CRBSI 的危险因素,与谢建宁等<sup>[18]</sup>的报道基本一致。机械通气作为一种侵入性操作,多应用于呼吸衰竭的 VLBWI,人工气道的建立使气管直接向外,失去正常上呼吸道的过滤及非特异性免疫保护作用,如病房空气污浊,病原体可直接进入下呼吸道,细菌的黏附和定植随着机械通气时间的延长而增加,且机械通气下动脉血气分析、吸痰等有创操作难以避免,这些共同促进了新生儿 CRBSI 的发生。临床工作中,对机械通气的新生儿应严格无菌操作,并尽早撤机。

本研究显示,一次穿刺成功对 CRBSI 的发生有

直接影响,与相关研究<sup>[19-20]</sup>结果一致,是 CRBSI 的保护性因素。若一次穿刺未成功,因血管细,管壁薄弱,会发生瘀青,需更改穿刺部位,再次消毒,增加了感染的机会,且反复穿刺会造成血管内壁和皮下组织大量的损伤,导致对微生物的防御能力降低,细菌容易侵入而发生 CRBSI。

本研究还发现,置管时日龄较小是 CRBSI 发生的独立危险因素。原因考虑如下:早产儿皮肤结构尚未发育完善,角质层较薄,由 2~3 列角化细胞组成,角质层含有较少的保湿因子,皮肤保水能力比较差,经表皮水分丢失(transdermal water loss, TEWL)较高,尤其在生后 7 d 内,早产儿的皮肤屏障相当脆弱,对于 VLBWI 或超低出生体质量儿,这个过程可能需要 4 周或更长的时间<sup>[21]</sup>。因此如在出生后早期进行侵入性操作,病原微生物更易侵入,成为全身感染的门户。

综上所述,VLBWI 出生后早期不宜进行 PICC 操作,置管时避免反复穿刺,并尽量缩短 PICC 留置时间及机械通气时间,对于预防 CRBSI 具有重要意义。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

#### [参 考 文 献]

- [1] Mitha A, Foix-L'Hélias L, Arnaud C, et al. Neonatal infection and 5-year neurodevelopmental outcome of very preterm infants[J]. *Pediatrics*, 2013, 132(2): e372 - e380.
- [2] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 静脉治疗护理技术操作规范: WS/T 433—2013[S]. 北京: 中国标准出版社, 2014.  
National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. Nursing practice standards for intravenous therapy: WS/T 433 - 2013[S]. Beijing: Standards Press of China, 2014.
- [3] Broudic M, Bodet LM, Dumont R, et al. A 1-year survey of catheter-related infections in a pediatric university hospital: a prospective study[J]. *Arch Pediatr*, 2020, 27(2): 79 - 86.
- [4] Carter JH, Langley JM, Kuhle S, et al. Risk factors for central venous catheter-associated bloodstream infection in pediatric patients: a cohort study[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2016, 37(8): 939 - 945.
- [5] Wen J, Yu Q, Chen HY, et al. Peripherally inserted central venous catheter-associated complications exert negative effects on body weight gain in neonatal intensive care units[J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2017, 26(1): 1 - 5.
- [6] Yuan Y, Zhou W, Rong X, et al. Incidence and factors associated with nosocomial infections in a neonatal intensive care unit (NICU) of an urban children's hospital in China[J]. *Clin Exp*

Obstet Gynecol, 2015, 42(5): 619-628.

- [7] 吕倩, 陈茜, 徐敏, 等. 新生儿 PICC 相关血流感染的危险因素[J]. 中国感染控制杂志, 2019, 18(6): 587-589.  
Lv Q, Chen X, Xu M, et al. Peripherally inserted central catheter-related bloodstream infection in neonates[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2019, 18(6): 587-589.
- [8] Zingg W, Hopkins S, Gayet-Ageron A, et al. Health-care-associated infections in neonates, children, and adolescents: an analysis of paediatric data from the European Centre for Disease Prevention and Control point-prevalence survey[J]. Lancet Infect Dis, 2017, 17(4): 381-389.
- [9] Karagiannidou S, Zaoutis T, Maniadas N, et al. Attributable length of stay and cost for pediatric and neonatal central line-associated bloodstream infections in Greece[J]. J Infect Public Health, 2019, 12(3): 372-379.
- [10] 庄秀娟, 霍开明, 徐莉, 等. 新生儿重症监护病房患儿经外周静脉置入中心静脉导管相关血流感染的病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(7): 1097-1099, 1103.  
Zhuang XJ, Huo KM, Xu L, et al. Distribution and drug resistance of pathogens associated with peripherally inserted central catheter related bloodstream infections in neonatal intensive care unit[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2018, 28(7): 1097-1099, 1103.
- [11] Greenberg RG, Cochran KM, Smith PB, et al. Effect of catheter dwell time on risk of central line-associated bloodstream infection in infants[J]. Pediatrics, 2015, 136(6): 1080-1086.
- [12] Davis JW, Odd D, Jary S, et al. The impact of a sepsis quality improvement project on neurodisability rates in very low birth-weight infants[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2016, 101(6): F562-F564.
- [13] 于新颖, 姜红, 范玲. 极低出生体质量儿 PICC 导管相关血流感染的危险因素及早期临床特点[J]. 中国医科大学学报, 2016, 45(10): 948-951.  
Yu XY, Jiang H, Fan L. Risk factors for PICC catheter-related blood stream infection in very low birth weight infants and the early clinical characteristics[J]. Journal of China Medical University, 2016, 45(10): 948-951.
- [14] 庄秀娟, 霍开明, 徐莉, 等. 极低出生体质量儿 PICC 导管相关血流感染的影响因素及早期临床特点[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(15): 2372-2376.  
Zhuang XJ, Huo KM, Xu L, et al. Risk factors and early stage clinical features of PICC catheter-related bloodstream infections in very low birth weight infants[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2018, 28(15): 2372-2376.
- [15] 帅春, 封志纯, 汪灏, 等. 极低出生体质量儿置入中心静脉导管相关血流感染的临床研究[J]. 临床儿科杂志, 2015, 33(1): 9-12.  
Shuai C, Feng ZC, Wang H, et al. Investigation of peripherally inserted central catheter-associated infection in very low birth weight infants[J]. Journal of Clinical Pediatrics, 2015, 33(1): 9-12.
- [16] 中国新生儿重症监护室协作性质量改进研究协作组. 2015 至 2018 年中国 25 家医院新生儿重症监护室早产儿中心导管相关性血流感染发生率的横断面调查[J]. 中国循证儿科杂志, 2019, 14(4): 241-246.  
Reduction of Infection in Neonatal Intensive Care Units using the Evidence-based Practice for Improving Quality (REIN-EPIQ) Study Group. A cross-sectional survey of the incidence of central line-associated bloodstream infections in preterm infants in NICUs of 25 hospitals in China from 2015 to 2018[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Pediatrics, 2019, 14(4): 241-246.
- [17] 张月沂, 周碧琼, 蒲林, 等. 新生儿 PICC 置管后血流感染相关因素分析及护理对策探讨[J]. 世界最新医学信息文摘, 2021, 21(41): 352-353.  
Zhang YL, Zhou BQ, Pu L, et al. Analysis of related factors and nursing countermeasures of bloodstream infection after PICC catheterization in newborns[J]. World Latest Medicine Information, 2021, 21(41): 352-353.
- [18] 谢建宁, 高平明, 黄朝梅, 等. 新生儿导管相关血流感染危险因素分析[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(4): 618-620.  
Xie JN, Gao PM, Huang ZM, et al. Analysis of risk factors for catheter-related bloodstream infection in neonates[J]. The Journal of Practical Medicine, 2018, 34(4): 618-620.
- [19] 先疆燕, 王荣丽, 何文英. 新生儿外周静脉置入中心静脉导管相关性感染危险因素的荟萃分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(1): 27-31.  
Xian JY, Wang RL, He WY. Risk factors of peripherally inserted central catheter-related infections in neonates: a Meta-analysis[J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2020, 20(1): 27-31.
- [20] 周远珍. 经外周静脉穿刺中心静脉置管早产儿出现导管相关性血流感染的危险因素及护理对策[J]. 医疗装备, 2021, 34(13): 157-159.  
Zhou YZ. Risk factors of catheter-related bloodstream infection occurred in preterm infants caused by peripherally inserted central venous catheter and the nursing strategies[J]. Chinese Journal of Medical Device, 2021, 34(13): 157-159.
- [21] Kalia YN, Nonato LB, Lund CH, et al. Development of skin barrier function in premature infants[J]. J Invest Dermatol, 1998, 111(2): 320-326.

(本文编辑:陈玉华)

**本文引用格式:** 华敏敏, 夏磊, 肖晴, 等. 极低出生体质量儿 PICC 相关血流感染的危险因素[J]. 中国感染控制杂志, 2022, 21(4): 384-388. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20222244.

**Cite this article as:** HUA Min-min, XIA Lei, XIAO Qing, et al. Risk factors for peripherally inserted central venous catheter-related bloodstream infection in very low birth weight infants[J]. Chin J Infect Control, 2022, 21(4): 384-388. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20222244.