

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2018.10.012

· 论 著 ·

血液肿瘤患者 PICC 相关真菌感染的危险因素

尹 姣¹, 李佳元², 刘玉霞²

(1 湘潭市第一人民医院, 湖南 湘潭 411101; 2 湘潭市中心医院, 湖南 湘潭 411100)

[摘要] **目的** 探讨血液肿瘤患者经外周静脉置入中心静脉导管(PICC)相关真菌感染的相关危险因素。**方法** 选取 2010 年 7 月—2015 年 7 月某院 528 例血液肿瘤 PICC 置管患者, 采用回顾性研究方法, 根据其是否发生导管相关真菌感染分为血流感染组、穿刺部位感染组和非感染组, 采用 logistic 回归分析 PICC 真菌感染的危险因素。**结果** 528 例血液肿瘤 PICC 置管患者真菌感染 48 例, 发病率为 9.09%, 其中单纯导管相关真菌血流感染 32 例 (66.67%), 单纯穿刺部位感染 6 例 (12.50%), 导管相关真菌血流感染合并穿刺部位感染 10 例 (20.83%); 共分离真菌 48 株, 以近平滑假丝酵母菌为主 (21 株, 43.75%)。logistic 回归多因素分析, 中性粒细胞数 $\leq 0.5 \times 10^9/L$ 、住院时间 > 10 d、使用抗菌药物、化学治疗次数 > 3 次为引起 PICC 真菌血流感染的独立危险因素, 化学治疗次数 > 3 次、导管维护周期延迟为 PICC 单纯穿刺点真菌感染的独立危险因素。**结论** PICC 相关真菌感染是多种危险因素共同作用的结果, 在护理工作中, 应注意全面、动态评估其危险因素, 采取有效的干预措施。

[关键词] 血液肿瘤; PICC; 真菌感染; 危险因素

[中图分类号] R181.3⁺2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2018)10-0918-05

Risk factors for peripherally inserted central catheter-related fungal infection in patients with hematological malignancies

YIN Jiao¹, LI Jia-yuan², LIU Yu-xia² (1 *The First People's Hospital of Xiangtan City, Xiangtan 411101, China*; 2 *Xiangtan Central Hospital, Xiangtan 411100, China*)

[Abstract] **Objective** To investigate risk factors for peripherally inserted central catheter (PICC)-related fungal infection in patients with hematological malignancies. **Methods** 528 patients with hematological malignancies and received PICC in a hospital from July 2010 to July 2015 were selected, through retrospective study and according to whether PICC-related fungal infection occurred, patients were divided into bloodstream infection(BSI) group, puncture site infection group, and non-infection group, risk factors for PICC-related fungal infection was performed logistic regression analysis. **Results** Among 528 hematological malignancies patients with PICC, 48 (9.09%) had fungal infection, 32 cases (66.67%) were with catheter-related fungal BSI (CRFBSI), 6(12.50%) were with puncture site infection, and 10(20.83%) were with both CRFBSI and puncture site infection; 48 strains of fungi were isolated, mainly *Candida parapsilosis* (21 strains, 43.75%). Multivariate logistic regression analysis showed that neutrophil count $\leq 0.5 \times 10^9/L$, length of hospital stay > 10 days, antimicrobial use, and chemotherapy use > 3 times were independent risk factors for bloodstream fungal infection in PICC patients; chemotherapy use > 3 times and delayed catheter maintenance cycle were independent risk factors for infection at puncture site. **Conclusion** PICC-related fungal infection results from multiple risk factors, comprehensive and dynamic assessment of risk factors should be paid attention, effective intervention measures needs to be taken.

[Key words] hematological malignancies; peripherally inserted central catheter; PICC; fungal infection; risk factor

[Chin J Infect Control, 2018, 17(10): 918-922]

[收稿日期] 2017-12-27

[作者简介] 尹姣(1983-), 女(汉族), 湖南省湘潭市人, 主管护师, 主要从事医院感染研究。

[通信作者] 尹姣 E-mail: banana_32002@163.com

经外周静脉置入中心静脉导管(peripherally inserted central catheter, PICC)常被临床用于血液肿瘤患者化学治疗(化疗)、营养支持、血制品输入,可留置 0.5~1 年^[1]。然而在实际护理工作中,血液肿瘤患者由于化疗、机体抵抗力减弱、营养缺乏、抗菌药物的广泛使用及相应并发症的发生等原因,导致患者发生血管导管真菌感染而造成非计划性拔管,不仅影响患者的治疗和生活质量,更影响患者的疾病转归,延长患者的住院日数,甚至增加患者的病死率。PICC 相关真菌血流感染由于缺乏特异性指标,常导致患者被误诊或漏诊,以及 PICC 被误拔;真菌药物价格昂贵,经验性抗真菌治疗缺乏临床证据支持,存在误用的风险。鉴于此,寻找 PICC 相关真菌感染的危险因素,判断危险因素在 PICC 相关真菌感染中的地位及意义,对于改善患者的预后,降低患者 PICC 非计划拔管率具有重要的临床意义。本研究对某院血液肿瘤中心 PICC 置管患者导管相关真菌感染的危险因素进行分析,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2010 年 7 月—2015 年 7 月某三甲医院血液肿瘤中心 PICC 置管及维护的住院患者,按照是否发生导管相关真菌感染分为血流感染组、穿刺部位感染组和非感染组。

1.2 纳入标准 参照 2001 年卫生部《医院感染诊断标准(试行)》^[2]和美国感染病学会 2009 年更新的《血管内导管相关感染诊断和处理临床指南》^[3]中相关标准,符合真菌导管相关血流感染。(1)临床症状为不明原因的发热 $>38^{\circ}\text{C}$ 或 $<36^{\circ}\text{C}$,寒战和(或)低血压而其他原因不能解释的感染。(2)留置导管出口及隧道处红、肿、热、痛、分泌物及波动感,分泌物培养出真菌。(3)培养出同一种真菌,或者外周血和导管尖端两份血标本培养结果满足以下情况之一:a. 导管血标本细菌定量培养 \geq 外周静脉血培养结果的 3 倍;b. 导管血标本定性培养阳性时间较外周静脉血培养阳性报警时间早 2 h 或以上。将符合(1)(2)纳入穿刺部位真菌感染组,将符合(1)(2)(3)或(1)(3)者纳入真菌血流感染组。

1.3 排除标准 (1)全身 PICC 外的其他导管培养出真菌;(2)存在其他部位真菌感染;(3)其他无法确定部位的真菌感染。

1.4 方法 采用自制《感染风险评估表》,对确诊 PICC 相关真菌感染患者的各项指标进行登记,包括年龄、原发疾病、性别、住院时间、置管部位、留置时间、维护频率、中性粒细胞计数、化疗情况、抗菌药物使用情况、感染真菌种类。

1.5 统计学方法 应用 SPSS 17.0 统计软件处理试验数据,计数资料采用 χ^2 检验,对危险因素分析采用单因素 χ^2 检验和 logistic 回归分析,以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 2010 年 7 月—2015 年 7 月共 528 例 PICC 置管患者,其中男性 241 例,女性 287 例;年龄 19~78 岁,平均年龄 (42.00 ± 12.78) 岁。48 例患者发生导管相关真菌感染,发病率为 9.09%,其中单纯导管相关真菌血流感染 32 例(66.67%),单纯穿刺部位感染 6 例(12.50%),导管相关真菌血流感染合并穿刺部位感染 10 例(20.83%)。共分离真菌 48 株,其中近平滑假丝酵母菌 21 株(43.75%),白假丝酵母菌 12 株(25.00%),光滑假丝酵母菌 9 株(18.75%),其他菌种 6 株(12.50%)。

2.2 导管相关真菌感染单因素分析 528 例 PICC 置管患者,真菌血流感染 42 例(包括合并穿刺部位感染 10 例),列为血流感染组;单纯穿刺部位感染 6 例,列为穿刺部位感染组;未发生导管相关真菌感染者 480 例,列为未感染组。将血流感染组、穿刺部位感染组分别与未感染组进行单因素分析,结果显示 PICC 相关真菌血流感染的相关因素为:中性粒细胞计数、住院日数、使用抗菌药物、化疗次数、导管维护周期(均 $P < 0.05$);导致 PICC 单纯穿刺部位感染的相关因素为住院日数、化疗次数、导管维护周期(均 $P < 0.05$)。见表 1。

2.3 导管相关真菌感染多因素分析 将 PICC 感染作为因变量,将单因素中有统计学意义的危险因素作为自变量,赋值后 logistic 非条件回归分析,结果显示,中性粒细胞数 $\leq 0.5 \times 10^9/\text{L}$ 、住院时间 > 10 d、使用抗菌药物、化疗次数 > 3 次为引起 PICC 相关真菌血流感染的独立危险因素(均 $P < 0.05$),见表 2。化疗次数 > 3 次、导管维护周期延迟为 PICC 单纯穿刺部位真菌感染的独立危险因素,见表 3。

表 1 PICC 相关真菌感染单因素分析

Table 1 Univariate analysis on PICC-related fungal infection

相关因素	未感染组 (n = 480)	血流感染组 (n = 42)	χ_1^2	P_1	穿刺部位感染组 (n = 6)	χ_2^2	P_2
性别			2.456	0.117		0.07	0.791
男	214	24			3		
女	266	18			3		
年龄(岁)			5.450	0.066		1.776	0.411
<30	210	12			1		
30~	166	15			3		
≥60	104	15			2		
中性粒细胞计数($\times 10^9/L$)			5.978	0.014		0.131	0.718
≤0.5	285	33			4		
>0.5	195	9			2		
住院日数(d)			50.588	0.000		12.954	0.002
≤10	223	6			1		
~19	217	18			2		
≥20	40	18			3		
使用抗菌药物			13.155	0.000		2.351	0.125
是	231	8			1		
否	249	34			5		
合并糖尿病			1.399	0.237		0.131	0.718
是	195	21			2		
否	285	21			4		
使用糖皮质激素			2.043	0.153		1.221	0.269
是	186	21			1		
否	294	21			5		
化疗次数(次)			16.010	0.000		5.28	0.022
≤3	300	13			1		
>3	180	29			5		
导管穿刺技术			0.721	0.396		2.232	0.135
直接穿刺	253	25			5		
B超引导穿刺	227	17			1		
导管留置时间(个月)			4.125	0.127		2.35	0.309
<3	261	16			2		
3~5	107	13			1		
≥6	112	13			3		
置入部位			0.107	0.948		5.665	0.059
颈内静脉	20	2			0		
左上臂静脉	286	24			1		
右上臂静脉	174	16			5		
导管维护周期延迟			4.221	0.040		70.041	0.000
有	22	5			5		
无	458	37			1		
导管并发症史			0.110	0.740		0.001	0.978
有	78	5			1		
无	402	37			5		

注: χ_1^2 、 P_1 为血流感染组与未感染组比较的统计值, χ_2^2 、 P_2 为穿刺部位感染组与未感染组比较的统计值

表 2 PICC 相关血流感染 logistic 非条件回归多因素分析

Table 2 Multivariate logistic non-conditional regression analysis on PICC-related bloodstream infection

危险因素	B	SE	Wald χ^2	P	EXP(B)	95%CI
中性粒计数 $\leq 0.5 \times 10^9/L$	-2.909	0.584	24.818	0.000	0.055	0.017 - 0.171
化疗次数>3次	2.684	0.490	30.058	0.000	14.646	5.610 - 38.236
使用抗菌药物	-2.458	0.499	24.234	0.000	0.086	0.032 - 0.228
导管维护周期延迟	-0.174	0.765	0.052	0.820	0.841	0.188 - 3.764
住院时间>10 d	1.824	0.369	24.406	0.000	6.199	3.006 - 12.785

表 3 PICC 单纯穿刺部位感染 logistic 非条件回归多因素分析

Table 3 Multivariate logistic non-conditional regression analysis on PICC-related puncture site infection

危险因素	B	SE	Wald χ^2	P	EXP(B)	95%CI
化疗次数>3 次	3.936	1.401	7.895	0.005	51.224	3.289 - 797.832
住院天数>10 d	0.697	1.020	0.468	0.494	2.008	0.272 - 14.820
导管维护周期延迟	5.455	4.313	20.803	0.000	234.032	14.358 - 3 814.798

3 讨论

由于长期输液、化疗、静脉营养等原因, PICC 在血液肿瘤患者中应用广泛, 有文献^[4]报道某肿瘤医院 PICC 使用率可高达 15.83%。血液肿瘤患者由于长期放射治疗、化疗后骨髓抑制, 免疫力降低等因素导致发生导管相关感染的风险增加。有研究^[5]表明血流感染患者病死率可达 29.3%, 且真菌感染占恶性肿瘤血流感染患者病原菌构成比的 5%。肿瘤患者中心静脉导管相关血流真菌感染率高达 15.0%^[6], 住院患者真菌血流感染的发病率达 17.2%^[7]。本研究中, 血液肿瘤患者 PICC 真菌感染发病率为 9.09%, 真菌血流感染以近平滑假丝酵母菌(21 例, 43.75%)为主, 与吴剑涌等^[8]报道的血培养分离的所有真菌中以假丝酵母菌属为主, 白假丝酵母菌所占比例(35.4%)最高稍有差异, 可能与本研究的研究对象均来自血液肿瘤患者有关。

徐海燕等^[5]选取 150 例血培养阳性的恶性肿瘤患者为研究对象, 结果显示粒细胞缺乏症、机械通气治疗、留置中心静脉导管、Charlson 合并症指数、抗菌药物使用时间 ≥ 7 d 为肿瘤患者血流感染的危险因素。Almuneef 等^[9]研究表明, 住院时间长、长期置管、中性粒细胞减少、穿刺部位及连接管口有细菌定植、静脉营养等是 ICU 深静脉感染的独立危险因素。本研究结果显示, 中性粒细胞数 $\leq 0.5 \times 10^9/L$ 、住院时间 > 10 d、使用抗菌药物、化疗次数 > 3 次是引起 PICC 真菌血流感染的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。中性粒细胞是人体抗感染的重要部分, 血液肿瘤患者由于原发或放射治疗、化疗、糖皮质激素的使用导致中性粒细胞减少甚至缺乏, 细胞和(或)体液免疫功能异常从而增加了真菌感染的风险。粒细胞数量也影响着抗真菌感染的效果, 刘春燕等^[10]认为, 患者中性粒细胞 $> 0.5 \times 10^9/L$, 抗真菌感染疗效优于 $< 0.5 \times 10^9/L$ 者。因此, 在临床治疗过程中, 特别是在骨髓抑制期间, 应注意尽快使患者血液粒细胞恢复到正常水平。住院时间 > 10 d 为患者 PICC 血流真菌感染的独立危险因素, 可能与患者住院时间

长, 在医院内接触各类病原体的概率明显增加, 且住院时间长的患者常常病情重, 骨髓抑制时间长, 导致患者真菌感染的概率增加有关。使用抗菌药物、化疗次数 > 3 次为 PICC 真菌血流感染的独立危险因素, 可能是血液肿瘤患者在临床化疗过程中, 常需要长期大剂量使用糖皮质激素及免疫抑制剂, 加上治疗时间长, 极易使患者免疫力下降, 革兰阳性菌在导管局部生长繁殖形成细菌菌落, 可引起局部感染或败血症、长期应用广谱抗菌药物使真菌也成为引起导管相关血流感染的常见病原菌。焦英华等^[11]从 621 例患者中分离出 92 株病原菌, 其中真菌占 20.66%, 且多发生在病情较重、置管时间较长、应用抗菌药物的患者。

黎容清等^[12]对 377 例放射治疗、化疗的 PICC 置管肿瘤患者进行了研究, 发现置管时间是 PICC 血流感染的危险因素。肿瘤患者需化疗者均常规置管, 保留至化疗结束后, 时间在 6~24 个月不等。O'Grady 等^[13]认为导管留置时间与肿瘤内科患者行 PICC 术后发生感染存在相关性。本研究中, 导管留置时间不是 PICC 相关血流真菌感染的危险因素, 可能与本研究观察的是 PICC 相关血流真菌感染, 而不是 PICC 相关血流感染有关。

PICC 穿刺部位感染可由多种病菌引起, 其与汗液刺激、贴膜松动、维护不到位、维护间隔时间过长、穿刺点病菌侵入等因素有关, 穿刺点局部感染占中心静脉有关感染并发症的 17%~45%^[14]。本研究中, 穿刺部位真菌感染 6 例(12.50%), 血流感染合并穿刺部位感染 10 例(20.83%), 且化疗次数 > 3 次和导管维护周期延迟为穿刺部位感染的独立危险因素。肿瘤患者因感染、肿瘤自身原因存在体温过高, 降温后汗液导致贴膜需要及时更换, 出院患者因家居离医院远, 维护不及时等情况, 使得导管的微生物定植率高, 感染的风险加大。穿刺部位感染可通过加强维护进行预防, 袁玲等^[15]在规范贴膜更换的操作流程后, PICC 患者穿刺部位感染发生率仅为 0.86%。

综上所述, PICC 相关真菌感染是多种危险因素共同作用的结果, 护士在临床 PICC 置管及维护的过程中, 应注意全面、动态评估其危险因素, 采取有效的干预措施, 预防 PICC 相关真菌感染的发生。

[参 考 文 献]

- [1] 邓爱平, 罗学红, 李才华. PICC 置管并发阴沟肠杆菌感染原因分析及对策[J]. 护理学杂志, 2012, 27(3): 79-80.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[S]. 北京, 2001: 2.
- [3] 邹鹤娟, 李光辉. 血管内导管相关感染诊断和处理临床指南: 美国感染病学会 2009 年更新[J]. 中国感染与化疗杂志, 2010, 10(2): 81-84.
- [4] 邹红玲, 黄芊芊, 杨文哲. 肿瘤医院各科室外周性静脉导管与中心静脉导管使用及感染情况对比分析[J]. 广东医学, 2016, 37(增刊): 162-165.
- [5] 徐海燕, 王延凤, 冯沙娜, 等. 恶性肿瘤患者血流感染的危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(5): 1014-1016.
- [6] 祖瓔玲, 周健, 赵霞, 等. 肿瘤患者中心静脉导管真菌感染的相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(3): 514-516.
- [7] López Moral L, Tiraboschi IN, Schijman M, et al. Fungemia in hospitals of the City of Buenos Aires, Argentina[J]. Rev Iberoam Micol, 2012, 29(3): 144-149.
- [8] 吴剑涌, 杨青. 血流感染真菌的分布及耐药性分析[J]. 中国微生物生态学杂志, 2013, 25(10): 1188-1191.
- [9] Almuneef MA, Memish ZA, Balkhy HH, et al. Rate, risk factors and outcomes of catheter-related bloodstream infection in a paediatric intensive care unit in Saudi Arabia[J]. J Hosp Infect, 2006, 62(2): 207-213.
- [10] 刘春燕, 付蓉, 吴玉红, 等. 伊曲康唑治疗血液病患者侵袭性真菌感染的疗效及影响因素分析[J]. 中华内科杂志, 2010, 49(6): 504-507.
- [11] 焦英华, 郑珊红, 和晓美, 等. 经外周中心静脉置管感染的相关因素分析及干预措施[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(17): 4134-4136.
- [12] 黎容清, 江岱琪, 吕玉洁. 同期放疗肿瘤患者 PICC 导管相关性感染因素分析与护理对策[J]. 护士进修杂志, 2016, 31(1): 78-80.
- [13] O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections[J]. Clin Infect Dis, 2011, 52(9): e162-193.
- [14] 李风云. 外周静脉置入中心静脉导管的临床应用及护理进展[J]. 护理学杂志, 2004, 19(19): 79-80.
- [15] 袁玲, 傅荣, 李蓉梅. PICC 置管患者穿刺部位感染状况及护士专业培训探讨[J]. 护理学杂志, 2010, 25(23): 72-73.
- (本文编辑: 文细毛)
-
- (上接第 900 页)
- [5] Ricci ML, Fontana S, Pinci F, et al. Pneumonia associated with a dental unit waterline[J]. Lancet, 2012, 379(9816): 684.
- [6] 陈文森, 吴小松, 陈越英, 等. 江苏省医疗机构口腔科综合治疗台水污染状况基线调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(12): 2496-2498.
- [7] 秦婷婷. 临床护理文献计量学分析[D]. 山西: 山西医科大学, 2016.
- [8] 阙琛, 张绍伟, 肖焯. 口腔综合治疗台水路污染研究进展[J]. 护士进修杂志, 2016, 31(7): 606-608.
- [9] 陈绍山, 柳志文. 口腔综合治疗台水路污染现状和消毒的研究进展[J]. 临床口腔医学杂志, 2016, 32(9): 571-573.
- [10] 刘雷, 杨彬, 李子尧, 等. 2007—2012 年山东省医院口腔诊疗用水污染状况分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(6): 1435-1437.
- [11] 纪学悦, 费春楠, 沈芃, 等. 天津市口腔综合治疗台水路细菌污染影响因素研究[J]. 中国消毒学杂志, 2014, 31(1): 30-32.
- [12] 沈芃, 费春楠, 纪学悦, 等. 天津市部分医院牙钻用水细菌污染调查与控制研究[J]. 中国消毒学杂志, 2009, 26(5): 573-574.
- [13] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 医疗机构口腔诊疗器械消毒技术操作规范[S]. 北京: 2016.
- [14] Abdallah SA, Khalil AI. Impact of cleaning regimes on dental water unit contamination[J]. J Water Health, 2011, 9(4): 647-652.
- [15] Hikal W, Zaki B, Sabry H. Evaluation of ozone application in dental unit water lines contaminated with pathogenic Acanthamoeba[J]. Iran J Parasitol, 2015, 10(3): 410-419.
- [16] Pareek S, Nagaraj A, Sharma P, et al. Disinfection of dental unit water line using aloe vera: in vitro study[J]. Int J Dent, 2013, 2013: 618962.
- [17] 纪学悦, 费春楠, 沈芃, 等. 诊疗之间冲洗对口腔综合治疗台水路污染影响的研究[J]. 中国消毒学杂志, 2015, 32(3): 225-227.
- [18] 章小媛, 凌均荣, 姬亚昆, 等. 口腔综合治疗台水路生物膜观察与消毒干预[J]. 中国感染控制杂志, 2011, 10(1): 9-14.
- [19] 刘玉红, 景欢欢, 徐岚, 等. 低浓度含氯消毒剂对口腔综合治疗台水路消毒效果观察[J]. 中国消毒学杂志, 2014, 31(7): 686-688.
- [20] Lin SM, Svoboda KK, Giletto A, et al. Effects of hydrogen peroxide on dental unit biofilms and treatment water contamination[J]. Eur J Dent, 2011, 5(1): 47-59.
- (本文编辑: 左双燕)