

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20218424

· 论 著 ·

中央导管相关血流感染管理成效序贯分析

曹煜隆¹, 单 娇², 龚志忠³, 匡季秋¹, 高 燕¹

(1. 北京大学人民医院感控处, 北京 100044; 2. 北京积水潭医院疾控处, 北京 100035; 3. 清华大学公共管理学院, 北京 100084)

[摘要] 目的 旨在评估采取感染控制干预措施预防中央导管相关血流感染 (CLABSI) 的管理成效。方法 计算机系统检索 2010 年 1 月—2020 年 12 月国内外数据库中关于 CLABSI 预防控制的国内研究, 提取原始研究中的报告数据, 合并 OR 值及 95% 置信区间 (CI), 并对干预方式进行归纳。结果 共检索 263 篇研究, 其中 142 篇纳入最终分析, 近十年 CLABSI 预防控制成效显著 (OR = 0.26, 95% CI: 0.24~0.29), 约 68.53% 的 CLABSI 是可预防的, 研究间无异质性, 总涉及 43 614 例患者, 远超过序贯分析界值。结论 近十年国内 CLABSI 预防控制成效显著, 无需进行更多试验证明, 日后可根据 2021 版指南开展后续质量改进研究, 进一步降低血管导管相关感染发生率。

[关键词] 中央导管相关血流感染; 血管导管相关血流感染; 医院感染管理; 质量改进; 序贯分析; 医院感染

[中图分类号] R181.3[†]2

Trial sequential analysis on effectiveness in the management of central line-associated bloodstream infection

CAO Yu-long¹, SHAN Jiao², GONG Zhi-zhong³, KUANG Ji-qiu¹, GAO Yan¹ (1. Department of Healthcare-associated Infection Control, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China; 2. Department of Disease Control, Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China; 3. School of Public Policy & Management, Tsinghua University, Beijing 100084, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the management effectiveness of infection control intervention measures in preventing central line-associated bloodstream infection (CLABSI). **Methods** The domestic studies on prevention and control of CLABSI in domestic and foreign databases from January 2010 to December 2020 were retrieved through computer system, the reported data in the original study were extracted, OR value and 95% confidence interval (CI) were combined, intervention methods were summarized. **Results** A total of 263 studies were retrieved, 142 of which were included in the final analysis, prevention and control of CLABSI in recent 10 years has achieved remarkable results (OR = 0.26, 95% CI: 0.24 - 0.29), about 68.53% of CLABSI can be prevented. There is no heterogeneity among studies, a total of 43 614 patients are involved, far exceeding the cut off points of trial sequential analysis. **Conclusion** Prevention and control of CLABSI in China has achieved remarkable results in recent ten years, there is no need to carry out more trial to prove it, follow-up quality improvement study can be carried out according to the 2021 guidelines, further reduce the rate of vascular catheter-associated infection.

[Key words] central line-associated bloodstream infection; vascular catheter-associated infection; healthcare-associated infection management; quality improvement; trial sequential analysis; healthcare-associated infection

[收稿日期] 2021-05-20

[基金项目] 国家临床重点专科能力建设项目经费资助; 北京市临床重点专科项目经费资助; 中美新发和再发传染病合作项目 (5U2GGH000018)

[作者简介] 曹煜隆 (1991-), 男 (汉族), 北京市人, 助理研究员, 主要从事医院感染管理研究。

[通信作者] 高燕 E-mail: gaoyan6384@163.com

中央导管(central line, CL)因操作简便、创伤小、血流量充足、保留时间长,已成为临床不可或缺的医疗手段,2012—2017 年我国 CL 市场年复合增长率为 14.80%^[1],且 CL 使用量将在未来的 5 年持续增加^[2]。中央导管相关血流感染(central line-associated bloodstream infection, CLABSI)是指留置 CL 期间或拔除 CL 48 h 内发生的原发性、且与其他部位存在的感染无关的血流感染^[3]。随 CL 使用量的增加,CLABSI 的发生也呈逐年上升的趋势,成为最常见的并发症之一,不但延长住院时间,增加病死率,还增加患者经济负担^[4]。本课题组前期回顾北京地区 43 所医疗机构的病例资料,发现平均每例发生 CLABSI 的患者住院费用增加 30 713 元^[5]。

国家卫生健康委在《2021 年国家医疗质量安全改进目标》^[6]中提出要降低血管内导管相关血流感染发生率,重点改善中心静脉导管及经外周静脉置入中心静脉导管的相关血流感染问题。《导管相关血流感染预防与控制技术指南(试行)》^[7]颁布距今已有十年,国内大量临床试验研究表明相关的干预措施能有效预防 CLABSI,降低 CLABSI 的发生率,但国内管理成效究竟如何,有多少 CLABSI 是通过科学管理预防尚未可知。故本研究运用序贯分析(trial sequential analysis, TSA)方法回顾近十年我国 CLABSI 预防控制的研究,以期为进一步精细化管理 CLABSI 提供理论依据。

1 对象与方法

1.1 数据来源与检索策略 在 Medline、SinoMed、CNKI、万方和维普图书馆进行全面检索,检索时限为 2010 年 1 月—2020 年 12 月发表的可能涉及 CLABSI 预防控制的国内研究。检索策略以 CNKI 数据库为例:TKA=(‘导管相关血流感染’+‘中心静脉导管感染’+‘CLABSI’+‘CRBSI’) and TKA=(‘预防’+‘管理’+‘干预’+‘措施’+‘控制’)。本研究对论文的语言和发表形式不作限制。

1.2 纳入和排除标准 纳入研究为检索时限内发表的,符合 Cochrane 有效实践组织方法,以报告国内管理措施下干预组与对照组或干预前后的 CLABSI 发生率的预防控制研究。排除:①CLABSI 危险因素的研究,包括病例对照研究、危险因素统计描述等;②不同抗菌辅料、封管方式或消毒剂之间的对比研究;③无对照数据的预防 CLABSI 经验总结;④预防 CLABSI 的相关综述、系统评价或指南

解读等;⑤仅会议摘要无全文;⑥同一数据重复发表的研究。

1.3 数据提取及质量评价 两位作者分别用 Epi-data 3.1 标准化的数据收集表从已发表的研究中提取数据并交叉核对。提取研究设计、人群和环境、干预试验和结果测量的数据。主要转归指标是感染患者的比例或 CLABSI 发生率。风险评估偏差的队列研究和自身前后对照研究,包括:①分配序列及隐藏方式;②相似的基线测量结果;③缺失值的处理方法;④选择性结果报告;⑤研究过程中可能出现的偏倚。根据整体质量评估分为高风险或低风险。

1.4 数据综合与分析 对于仅报告汇总数据而不能计算原始数据的研究不进行分析。研究数据处理应用 R(3.6.3)软件统计分析。对于总体的合并效应值采用比值比(odds ratio, OR)及 95%的置信区间(95%CI),检验水准 $\alpha = 0.05$ 。异质性的大小采用 I^2 值来估计,检验水准 $\alpha = 0.1$ 。当存在异质性时($I^2 > 60\%$)采用 D&L 模型,否则采用 M-H 模型;可预防的 CLABSI 比例参考 Umscheid 等^[8]研究:(对照组患病率 - 试验组患病率)/对照组患病率 $\times 100\%$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

应用 TSA 0.9.5.10 软件(Copenhagen trial unit, CTU)进行序贯分析,样本含量估计采用序贯分析的理论,计算方法参考 Burcharth 等^[9]研究:①传统界值为双侧, I 类错误 5%;② α 消耗函数界值统计学效能 80%,相对危险减少率 20%,对照组事件发生率估算 3%,异质性矫正基于模型的变异值;③重对数定律对应惩罚值 λ 为 2。

CLABSI 预防与控制研究管理措施趋势分析,根据国家卫生健康委在 2010 年发布的《导管相关血流感染预防与控制技术指南(试行)》中对导管相关血流感染的管理进行要求,按置管时、置管后对操作的全流程进行划分,提出相应的感染预防要点。按每一要点逐条对应,从文献中提取相应的管理预防措施进行汇总。使用 R(3.6.3) ggridges package 进行峰峦可视分析。

2 结果

2.1 纳入 CLABSI 干预研究基本概况 共检索到 2010 年 1 月—2020 年 12 月发表的 229 篇相关文章,排除:①CLABSI 危险因素分析研究,包括病例对照研究等 36 篇;②不同封管方式、敷料、皮肤消毒剂等对比的研究 5 篇;③无对照数据的 CLABSI 预

防控制经验总结 1 篇；④综述、系统评价与 Meta 分析等 33 篇；⑤现状调查 3 篇；⑥指南与解读 6 篇；⑦同组数据重复发表 1 篇；⑧仅会议摘要无全文 2 篇。剩余 142 篇 CLABSI 预防控制研究，研究组 21 367 人次，对照组 22 247 人次，合并 OR 值及 95CI% 为 0.26(0.24~0.29)，总体异质性为 $I^2 = 0$ 。CLABSI 预防与控制研究管理成效与样本量见图 1。

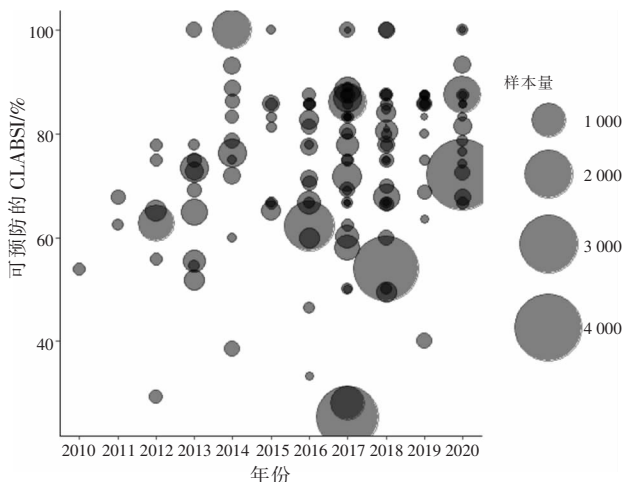


图 1 CLABSI 预防与控制研究分布图

Figure 1 Distribution of studies on CLABSI prevention and control

近十年 CLABSI 预防控制研究中，发表年份最多的为 2017、2018 与 2020 年，分别发表 31、26、17 篇，占总研究的 21.83%、18.31% 和 11.97%；发表年份最少的为 2010 年(仅 1 篇)。按地区分布，发表相关研究最多的 3 个省份为江苏、广东和湖北，分别为 18、18、14 篇，研究共涉及 9 363 人，占研究总人数的 21.47%。内蒙古、西藏与青海等地区尚未发表相关研究。合并后可预防的 CLABSI 比率为 68.53%，从管理成效的时间分布来看，差异无统计学意义($Z = 18.541, P < 0.01$)，CLABSI 预防与控制研究管理成效趋势见表 1。

2.2 试验序贯分析结果 共纳入序贯分析患者 43 614 例，远超所需求的信息量(RIS)22 911 例。Z-Score 曲线从 2012—2013 年已趋向平稳，说明结果无限接近真实值，具有稳定性，且已超过试验序贯分析的界值。见图 2。

表 1 CLABSI 预防与控制研究管理成效趋势

Table 1 Management effectiveness trends in studies on CLABSI prevention and control

| 年份 | 对照组总人数 | 对照组 CLABSI | 试验组总人数 | 试验组 CLABSI | 可预防的 CLABSI 比率(%) |
|------|--------|------------|--------|------------|-------------------|
| 2010 | 64 | 13 | 64 | 6 | 53.85 |
| 2011 | 129 | 31 | 132 | 11 | 65.32 |
| 2012 | 1 011 | 108 | 1 060 | 61 | 46.13 |
| 2013 | 1 393 | 128 | 1 630 | 49 | 67.28 |
| 2014 | 1 673 | 134 | 1 943 | 36 | 76.87 |
| 2015 | 563 | 82 | 554 | 21 | 73.97 |
| 2016 | 2 188 | 204 | 2 797 | 68 | 73.92 |
| 2017 | 5 504 | 358 | 5 860 | 134 | 64.84 |
| 2018 | 5 174 | 370 | 2 786 | 75 | 62.36 |
| 2019 | 743 | 132 | 743 | 28 | 78.79 |
| 2020 | 3 805 | 230 | 3 798 | 52 | 77.35 |
| 合计 | 22 247 | 1 790 | 21 367 | 541 | 68.53 |

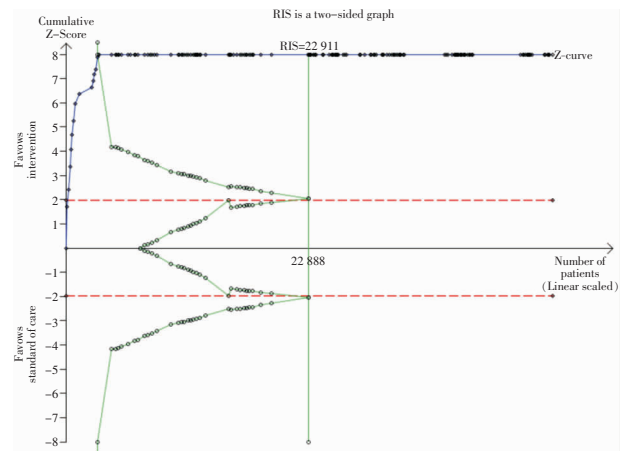
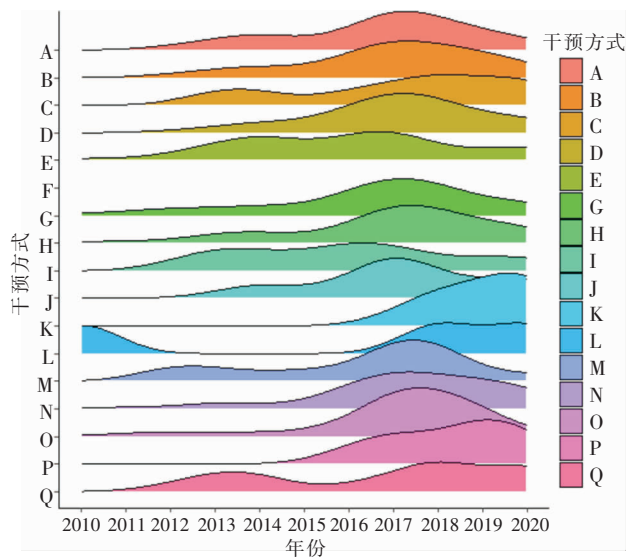


图 2 CLABSI 预防与控制研究序贯分析

Figure 2 Trial sequential analysis on studies on CLABSI prevention and control

2.3 预防控制管理措施 纳入的 142 篇 CLABSI 预防控制研究中，最受管理者关注的预防要点前三位是：“严格执行手卫生规范”、“定期更换敷料”与“严格执行无菌技术操作规程，最大无菌屏障”，三项分别占总干预措施例次比 12.57%、12.13%、11.99%。较少进行干预的措施为“医务人员不应带病置管操作”、“疑似发生 CLABSI 及时拔除导管，尖端微生物培养”、“置管用器械、敷料达到灭菌水平”，说明此三项措施在 2010 年前已成为行业共识，无需再次进行集束化干预。研究中管理措施随年份变化见图 3。



注:A 为无菌操作;B 为严格执行手卫生;C 为置管物品灭菌;D 为选择最佳穿刺点;E 为穿刺部位消毒;F 为医务人员不得带病置管;G 为无菌敷料;H 为定期更换敷料;I 为导管连接端口消毒;J 为患者导管维护;K 为盐水/肝素封管;L 为疑似感染拔管送培养;M 为每日评估尽早拔除;N 为定期培训;O 为监测炎症指标;P 为心理辅导;Q 为成立质控小组。

图 3 CLABSI 预防与控制研究管理措施趋势

Figure 3 Management measure trend of studies on CLABSI prevention and control

3 讨论

3.1 近十年我国 CLABSI 管理成效 CLABSI 是可以预防的^[10],美国疾病控制与预防中心(CDC)、医疗改进中心(Institute for Healthcare Improvement, IHI)等机构一直致力于 CLABSI 预防措施的研究,制定了一系列指南和规范,推荐不同证据等级的预防控制措施,进行全面监测及调查。2008 年美国联邦医疗保险与医疗救助服务中心(Centers for Medicare and Medicaid Services, CMS)停止支付 CLABSI 的相关费用。有多少 CLABSI 是通过管理预防,一直是医院感染管理研究者关注的重点。本研究汇总了 2010—2020 年间发表的采取多种方式预防管理 CLABSI 的国内研究 142 篇。据发表文献分析显示,通过科学的实施防控措施可预防 68.53% 的 CLABSI,基本与国外相关的研究结果一致^[8,11]。

CLABSI 的发生给患者造成沉重的经济负担,采取真正有效的管理措施尤为重要。研究评价表明采取集束化预防干预可以更有效地从置管的全过程进行管理,降低 CLABSI 的发生率。总结近十年我

国相关研究干预措施的分布,结果显示“严格执行手卫生规范”、“定期更换敷料”与“严格执行无菌技术操作规程,最大无菌屏障”三项措施占总干预措施历次比的 36.70%。分析原因:①手卫生长期以来一直被认为是预防控制医院感染最经济、最有效的干预措施之一^[12];研究^[13]显示,手卫生的依从性从 47.6% 提高至 66.2% 后,医院感染率从 16.9% 下降至 9.9%。②国内多数研究遵循卫生部指南,无菌纱布每日或隔日更换,无菌透明敷料更换时间为 2~3 次/周,而对于如水胶体透明敷料一类指南未提及的新型敷料的更换时间可长达每周更换 1 次,不同敷料之间更换时间的对比试验不在本次研究讨论范围之内。③在 2010 年指南出台之前就有置管时使用最大无菌屏障措施的报道,参照美国 IHI 组合干预措施,由专职护士在最大无菌屏障下完成置管,使导管感染事件间隔时间从 9~94 日上升到 178~181 日,感染率从 4.29% 降低至 0.65%,下降了 85.0% ($P < 0.05$)^[14]。

国家卫生健康委于 2021 年 3 月对 2010 年防控指南进行修订,发布了《血管导管相关感染预防与控制指南(2021 年版)》^[15],将导管相关血流感染定义更换为血管导管相关感染(vessel catheter-associated infection, VCAI)。对其管理要求部分主要更新以下四点:第一,由经过培训的执业医师、护士执行血管导管留置与维护,强调依法执业与能力培训,本研究汇总近十年干预措施后发现从 2016 年后的研究逐渐意识到培训的重要性。第二,新增对患者及家属进行宣教,研究中主要包括注意个人卫生,在沐浴或擦身时应注意保护导管,避免淋湿导管,增加感染机会,并随时关注患者的心理状况等。第三,首次明确置管环境应达到 II 类环境要求。第四,应主动监测和报告,定期分析反馈。

3.2 序贯分析 TSA 的优势在于对于已经肯定了干预措施的疗效(达到足够的样本量),或已被证实无效的干预措施,做到及时停止试验,既节约了医疗资源的浪费,同时也更符合伦理学要求^[16]。本研究结果显示,累积的信息量已达到 RIS,且 Z 曲线已和界值相交,说明 CLABSI 预防与控制管理的成效已经得到证实,无需后续更多试验进一步验证。

本次序贯分析最大限度地控制了 I 类错误(α),显示现有研究足以证实采取《导管相关血流感染预防与控制技术指南(试行)》预防 CLABSI 的有效性,后续再次依据此防控指南进行 CLABSI 预防管理有效性的研究不仅浪费人力、物力,且不符合医学

伦理学的要求。随我国感染预防控制研究工作不断地开展,医院感染管理工作越来越强调“用证据说话”^[17],应用最佳证据改进临床实践的质量改进研究(quality improvement study, QIS)受到医院感染管理工作者的广泛关注^[18]。QIS 的目的不仅仅是评价干预是否有效,更重要的是评判干预措施在真实情境中的适用性、可行性和嵌入度。QIS 的研究方法丰富,主要包括 PDCA 循环、PDSA 循环、失效模式分析(failure modes analysis, FMA)及品管圈(quality control circle, QCC)等。因研究设计、干预策略不同,本研究发现纳入的 QIS 研究报告质量良莠不齐,后续研究应参考《质量改进研究的报告标准》(SQUIRE)对《血管导管相关感染预防与控制指南(2021 年版)》中预防要点进行临床研究,以期降低 VCAI 的发生率。

3.3 局限性与展望 本研究中发现多数研究结果仅报告干预组与对照组总人数与发生感染人数,仅 15 篇研究中报告千日导管感染率,平均下降 5.05%。并且,节省经济负担作为医院感染防控研究中结果展示的重要部分,极少数文献报告经济损失相关结果。此外汇总管理成效显示,总体干预效果在较长的随访期内没有持续,反映了通过持续的、逐步的、多方面的质量改进干预提高 CLABSI 意识的必要性。

[参 考 文 献]

- [1] 智研咨询集团. 2016-2022 年中国中心静脉导管市场行情动态及发展趋势研究报告[EB/OL]. (2016-08-29)[2021-05-02]. <https://www.chyxx.com/research/201608/436966.html>.
- [2] 产业调研网. 2020-2026 年中国中心静脉导管市场全面调研与发展趋势预测报告[EB/OL]. (2020-07-18)[2021-05-02]. <https://www.cir.cn/1/85/ZhongXinJingMaiDaoGuanXianZhuang.html>.
- [3] 国家卫生和计划生育委员会. 重症监护病房医院感染预防与控制规范: WS/T 509—2016[S]. 北京: 中国标准出版社, 2017.
- [4] He Y, Zhao HH, Wei Y, et al. Retrospective analysis of microbial colonization patterns in central venous catheters, 2013-2017[J]. J Healthc Eng, 2019, 2019: 8632701.
- [5] 武迎宏, 曹煜隆, 周春莲, 等. 中央导管相关血流感染经济损失的病例对照研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(17): 2615-2617.
- [6] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 国家卫生健康委办公厅关于印发 2021 年国家医疗质量安全改进目标的通知: 国卫办医函〔2021〕76 号[EB/OL]. (2021-02-20)[2021-05-02]. <http://www.nhc.gov.cn/zyzgj/s7657/202102/8c53313663284a7ba146648509538ee2.shtml>.
- [7] 中华人民共和国卫生部. 印发感染预防与控制技术指南[J]. 医院管理论坛, 2011, 28(1): 6.
- [8] Umscheid CA, Mitchell MD, Doshi JA, et al. Estimating the proportion of healthcare-associated infections that are reasonably preventable and the related mortality and costs[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2011, 32(2): 101-114.
- [9] Burcharth J, Falkenberg A, Schack A, et al. The effects of early enteral nutrition on mortality after major emergency abdominal surgery: a systematic review and Meta-analysis with trial sequential analysis[J]. Clin Nutr, 2021, 40(4): 1604-1612.
- [10] Gupta P, Thomas M, Patel A, et al. Bundle approach used to achieve zero central line-associated bloodstream infections in an adult coronary intensive care unit[J]. BMJ Open Qual, 2021, 10(1): e001200.
- [11] Schreiber PW, Sax H, Wolfensberger A, et al. The preventable proportion of healthcare-associated infections 2005-2016: systematic review and Meta-analysis[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2018, 39(11): 1277-1295.
- [12] Clancy C, Delungahawatta T, Dunne CP. Hand-hygiene-related clinical trials reported between 2014 and 2020: a comprehensive systematic review[J]. J Hosp Infect, 2021, 111: 6-26.
- [13] Pittet D, Hugonnet S, Harbarth S, et al. Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. Infection control programme[J]. Lancet, 2000, 356(9238): 1307-1312.
- [14] 胡必杰, 刘荣辉, 陈玉平. 中央导管相关血流感染预防与控制最佳实践[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2012.
- [15] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 国家卫生健康委办公厅关于印发血管导管相关感染预防与控制指南(2021 年版)的通知: 国卫办医函〔2021〕136 号[EB/OL]. (2021-03-30)[2021-05-02]. <http://www.nhc.gov.cn/zyzgj/s7659/202103/dad04cf7992e472d9de1fe6847797e49.shtml>.
- [16] 王权, 田金徽, 李伦, 等. 试验序贯分析简介[J]. 中国循证医学杂志, 2013, 13(10): 1265-1268.
- [17] 乔甫, 尹维佳, 宗志勇. 潜心专研, 摆脱困境, 循证感控[J]. 华西医学, 2017, 32(3): 321-323.
- [18] 洪涵涵, 彭飞. 中央导管相关血流感染防控最佳护理实践——《导管相关感染防控最佳护理实践专家共识》系列解读之二[J]. 上海护理, 2019, 19(12): 1-5.

(本文编辑:左双燕)

本文引用格式:曹煜隆, 单娇, 龚志忠, 等. 中央导管相关血流感染管理成效序贯分析[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(9): 822-826. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20218424.

Cite this article as: CAO Yu-long, SHAN Jiao, GONG Zhi-zhong, et al. Trial sequential analysis on effectiveness in the management of central line-associated bloodstream infection[J]. Chin J Infect Control, 2021, 20(9): 822-826. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20218424.