

ICU 肠外营养患者中心静脉导管相关血流感染病原学分析及预测模型构建

孙宁鑫¹, 贾维慧², 宋艳梅¹, 李春莲³, 刘晨¹, 宋宜芬¹, 厉丹阳¹, 尹崇高¹

摘要:目的 探讨 ICU 肠外营养患者发生中心静脉导管相关血流感染的危险因素,为针对性干预提供参考。方法 将 ICU 987 例经中心静脉导管进行肠外营养的患者分为建模组 708 例、验证组 279 例,通过单因素和多因素分析危险因素并构建预测模型。结果 建模组 708 例中 85 例(12.01%)发生血流感染,病原菌以革兰阳性菌为主(占 53.98%)。筛选出 APACHE II 评分、拔管时最高体温、白蛋白含量、营养液中加入谷氨酰胺、导管留置时间、肠外营养时间 6 项影响因素(均 $P < 0.05$),构建风险预测模型。预测曲线和观察曲线具有较好的一致性,建模组及验证组 ROC 曲线下面积分别为 0.816 和 0.847。结论 该模型能较好地预测 ICU 肠外营养患者发生中心静脉导管相关血流感染风险,可为预防性管理提供参考。

关键词:危重症患者; 肠外营养; 中心静脉置管; 中心静脉导管相关血流感染; ICU; 预测模型

中图分类号:R473.6;R472 **DOI:**10.3870/j.issn.1001-4152.2023.20.089

Pathogens and prediction model for central line-associated bloodstream infections in intensive care unit patients receiving parenteral nutrition

Sun Ningxin, Jia Weihui, Song Yanmei, Li Chunlian, Liu Chen, Song Yifen, Li Danyang, Yin Chonggao. School of Nursing, Weifang Medical University, Weifang 261053, China

Abstract: **Objective** To investigate the risk factors for central venous catheter-related bloodstream infections (CRBSIs) in intensive care unit (ICU) patients receiving parenteral nutrition (PN) and to provide reference for targeted interventions. **Methods** A total of 987 ICU patients receiving PN via central venous catheter were divided into a modeling group ($n=708$) and a validation group ($n=279$), and risk factors were identified through univariate and multivariate analysis for development of a prediction model. **Results** CRBSIs were observed in 85 patients (12.01%) in the modeling group, with Gram-positive bacteria being the predominant pathogens (accounting for 53.98%). A risk prediction model was constructed by selecting six influencing factors: APACHE II score, highest temperature at extubation, serum albumin level, use of glutamine-supplemented PN, duration of catheterization, and PN duration (all $P < 0.05$). The predictive curve demonstrated good consistency with the observed curve, and the area under the ROC curve was 0.816 and 0.847 for the modeling group and validation group, respectively. **Conclusion** The model can better predict the risk of CRBSIs in ICU patients receiving PN, and can provide a reference for preventive management.

Key words: critically ill patient; parenteral nutrition; central venous catheter; central line-associated bloodstream infection; ICU; prediction model

ICU; prediction model

肠外营养(Parenteral Nutrition, PN)常用于通过肠内营养无法满足营养需求以及消化道手术后的危重患者^[1]。中心静脉导管(Central Venous Catheter, CVC)具有血流量充足、监测中心静脉压等优点,广泛应用于危重患者的抢救、生命体征监测及静脉高营养输注等危重患者的治疗中。《肠外营养安全输注专家共识》中专家建议中心血管通路作为肠外营养通路的首选^[2]。中心静脉导管相关血流感染(Central Line Associated Bloodstream Infections, CLABSI)是 CVC 最常见、最严重的并发症之一,对患者的治疗成本和生活质量造成了严重的影响^[3]。研究表明,肠外营养支持是 CLABSI 的独立危险因素^[4]。而目前,CLABSI 的研究主要针对肿瘤及血液透析患者^[5-7],对于肠

外营养支持的患者研究较为缺乏。因此,本研究构建并验证肠外营养支持的患者发生 CLABSI 的预测模型,旨在预测行肠外营养支持患者 CLABSI 的发生,为临床决策提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象 回顾性收集 2021 年 5 月至 2023 年 4 月在山东省 2 所三级甲等医院 ICU 收治经 CVC 进行肠外营养患者为研究对象。纳入标准:①年龄 > 18 岁;②采用非皮下隧道式 CVC 途径;③在 ICU 置入及拔出 CVC,且置入 CVC 时间 ≥ 48 h。排除标准:①置管前发生感染或发热;②继发于其他部位的 CLABSI。2021 年 5 月至 2022 年 10 月收集 708 例经 CVC 进行肠外营养的患者作为建模组,2022 年 11 月至 2023 年 4 月收集 279 例经 CVC 进行肠外营养的患者作为验证组。

1.2 方法

1.2.1 CLABSI 诊断标准 依据《血管导管相关感染预防与控制指南(2021 版)》CLABSI 诊断标准^[8]:患者局部出现红、肿、热、痛、渗出等炎症表现,以及发热($> 38^{\circ}\text{C}$)、寒战或低血压等全身感染表现;实验室检

作者单位:1. 潍坊医学院护理学院(山东 潍坊, 261053);2. 潍坊市人民医院护理部;3. 潍坊医学院附属医院重症医学科

孙宁鑫:男,硕士在读,学生

通信作者:尹崇高, yinchg@wfmcc.edu.cn

科研项目:山东省教育厅 2019 年高等学校青创人才引育计划立项项目(2019-205)

收稿:2023-05-05;修回:2023-07-03

查:对导管血和外周血进行细菌培养呈阳性,或者从导管尖端和外周血培养分离出同一病原体则诊断为 CLABSI。由主管医生依据诊断标准确诊。

1.2.2 病原学检测 按照《全国临床检验操作规程》中指出的细菌分离培养方法,通过细菌鉴定药敏系统(法国梅里埃公司),使用 VITEK 2 Compact 微生物全自动分析仪进行细菌种类鉴定,均在本院检验科进行检验。

1.2.3 资料收集方法 课题组通过系统的文献检索分析,邀请相关专家(静脉治疗 2 人、医院感染管理 2 人、重症医学 3 人;硕士及以上学历,副高级及以上职称)讨论后纳入 3 个方面的 18 个预测因子。①患者一般资料,包括年龄、性别、BMI、中心静脉置管史、ICU 住院时间、导管感染史、导管堵管史。②疾病相关资料,包括 APACHE II 评分、置管位置、导管留置时间、肠外营养时间、导管管腔、导管类型、拔管时最高体温、肠外营养液中是否加入谷氨酰胺。③实验室参数,包括白细胞、血红蛋白、白蛋白。由专业培训的调查员通过患者电子病历系统、护理文书系统、病案室档案等获取资料。

1.2.4 统计学方法 使用 SPSS27.0 及 R3.6.3 软件进行统计分析。计数资料以频数、百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验;偏态分布的计量资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 描述,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。对数据进行单因素分析及二元 logistic 回归分析构建模型。利用 ROC 曲线下面积及 Calibration 校准曲线验证模型预测效果, Hosmer-Lemeshow 检验判断模型的拟合优度。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 肠外营养患者发生 CLABSI 发生率及病原菌分析

建模组 708 例肠外营养的患者中,85 例(12.01%)发生 CLABSI,累计导管时间 8 092 d,累计感染率为 10.50 例/千导管日。微生物培养共检出 113 株病原菌,革兰阳性菌 61 株,占 53.98%;革兰阴性菌 32 株,占 28.32%;真菌 20 株,占 17.70%,具体见表 1。

表 1 肠外营养患者发生 CLABSI 的病原菌及构成比(n=113)

病原菌	株数	构成比(%)
革兰阳性菌	61	53.98
凝固酶阴性的葡萄球菌	37	32.74
金黄色葡萄球菌	13	11.50
尿肠球菌	11	9.73
革兰阴性菌	32	28.32
鲍氏不动杆菌	6	5.31
大肠埃希菌	8	7.08
肺炎克雷伯菌	9	7.96
阴沟肠杆菌	3	2.65
恶臭假单胞菌	4	3.54
奇异变形杆菌	2	1.77
真菌	20	17.70
近平滑假丝酵母菌	6	5.31
热带假丝酵母菌	6	5.31
白假丝酵母菌	8	7.08

2.2 建模组发生 CLABSI 的单因素分析 单因素分析显示,不同年龄、BMI、性别、中心静脉置管史、导管感染史、导管堵塞史、导管管腔、白细胞、血红蛋白、ICU 住院时间 CLABSI 发生率比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);CLABSI 发生率差异有统计学意义的项目见表 2。

表 2 肠外营养患者发生 CLABSI 的单因素分析 例

项目	例数	CLABSI (n=85)	无 CLABSI (n=623)	χ^2	P
APACHE II 评分				20.038	<0.001
≤20	511	44	467		
>20	197	41	156		
置管位置				6.136	0.047
锁骨下静脉	380	40	340		
颈静脉	124	11	113		
股静脉	204	34	170		
导管类型				10.106	0.001
抗感染	489	46	443		
非抗感染	219	39	180		
拔管时最高体温				9.591	0.002
<37℃	410	36	374		
≥37℃	298	49	249		
营养液加入谷氨酰胺	519	51	468	8.738	0.003
白蛋白(g/L)				18.421	<0.001
<30	118	28	90		
≥30	590	57	533		
导管留置时间(d)				50.396	<0.001
≤14	561	34	527		
>14	147	51	96		
肠外营养时间(d)				72.304	<0.001
≤10	472	22	450		
>10	236	63	173		

2.3 建模组发生 CLABSI 的多因素分析

以是否发生 CLABSI 作为因变量(未发生 CLABSI=0,发生 CLABSI=1);以单因素分析有统计学意义的项目为自变量,进行二元 logistic 回归分析。结果,APACHE II 评分(得分≤20=0;得分>20=1)、拔管时最高体温(<37℃=0;≥37℃=1)、白蛋白(≥30 g/L=0;<30 g/L=1)、营养液中是否加入谷氨酰胺(否=0;是=1)、导管留置时间(≤14 d=0;>14 d=1)、肠外营养时间(≤10 d=0;>10 d=1)是发生 CLABSI 的独立影响因素(均 $P<0.05$),见表 3。

表 3 肠外营养患者发生 CLABSI 多因素分析

项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
常量	-4.093	0.388	111.446	<0.001	0.170
APACHE II 评分	0.768	0.289	7.073	0.008	2.155(1.224~3.794)
拔管时最高体温	0.823	0.284	8.412	0.004	2.276(1.306~3.969)
营养液加入谷氨酰胺	-0.738	0.292	6.384	0.012	0.478(0.270~0.847)
白蛋白	0.959	0.316	9.189	0.002	2.608(1.403~4.848)
导管留置时间	2.040	0.282	52.257	<0.001	7.689(4.422~13.367)
肠外营养时间	1.943	0.295	43.469	<0.001	6.977(3.916~12.430)

2.4 CVC 发生 CLABSI 预测模型的效果分析及临床应用

2.4.1 预测模型的拟合度分析 根据 logistic 回归分析结果,回归方程为: $Z = -4.093 + 0.768 \times A -$

PACHE II 评分 $> 20 + 0.823 \times$ 拔管时最高体温 $\geq 37^\circ\text{C} - 0.738 \times$ 营养液添加谷氨酰胺 $+ 0.959 \times$ 白蛋白 $< 30 \text{ g/L} + 2.040 \times$ 导管留置时间 $> 14 \text{ d} + 1.943 \times$ 肠外营养时间 $> 10 \text{ d}$ 。Hosmer-Lemeshow 检验提示该模型拟合优度较好 ($\chi^2 = 3.127, P = 0.873$)。Calibration 图示校准曲线与理想曲线几乎重合, 见图 1。

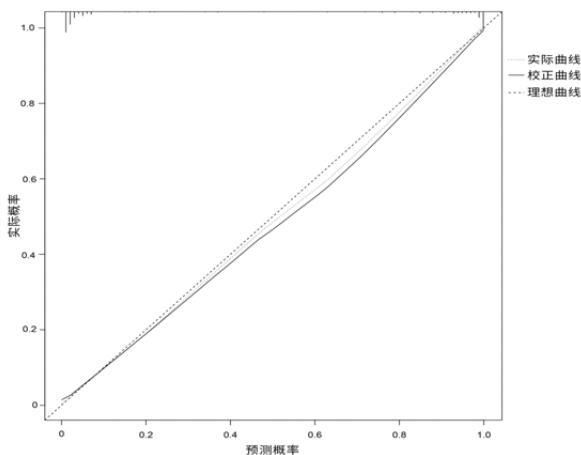


图 1 Logistic 回归模型的 Calibration 校准曲线

2.4.2 预测模型的临床应用 建模组 ROC 曲线下面积为 0.816 (95% CI: 0.783~0.851), 最大约登指数为 0.479, 灵敏度为 0.789, 特异度为 0.690, 见图 2。将验证组 279 例患者资料代入本模型, 实际发生 CLABSI 35 例, 模型预测 22 例, 误判 13 例; 实际不发生 244 例, 模型预测 197 例, 误判 47 例, 预测模型正确率为 $(22+197)/279=78.49\%$ 。验证组 ROC 曲线下面积为 0.847 (95% CI: 0.802~0.887), 最大约登指数为 0.518, 灵敏度为 0.813, 特异度为 0.705, 见图 3。

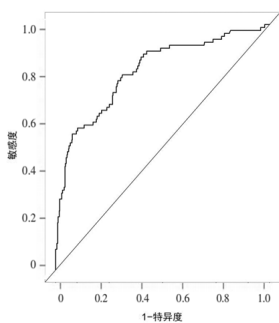


图 2 建模组 ROC 曲线图

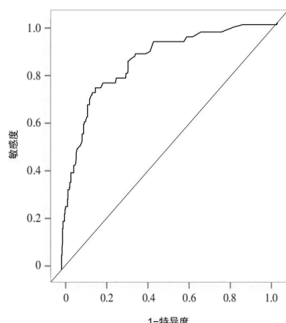


图 3 验证组 ROC 曲线图

3 讨论

3.1 肠外营养患者 CLABSI 发生率及病原菌分析

本研究收集的 708 例患者临床资料中, 85 例 (12.01%) 发生 CLABSI, 低于国内外相关研究报告的 16.19%^[9] 以及 18.3%^[3], 但明显高于其他用途的 CVC 感染率^[10-11]。病原菌分析结果显示, ICU 肠外营养患者发生 CLABSI 主要为革兰阳性菌, 占 53.98%, 其中最常见的是凝固酶阴性的葡萄球菌 (32.74%), 与王盼等^[12] 以及 Pitiriga 等^[13] 的研究相

同。其次为革兰阴性菌和真菌, 各占 28.32%、17.70%。但也有研究称革兰阴性菌为 ICU 发生 CLABSI 的主要病原菌^[14], 这可能与纳入的样本量有关。

3.2 肠外营养患者发生 CLABSI 的影响因素

3.2.1 APACHE II 评分 > 20 是患者发生 CLABSI 的危险因素

本研究显示, APACHE II 评分 > 20 是 ICU 肠外营养患者发生 CLABSI 的危险因素之一, 与王插等^[15] 的结果一致。Moriyama 等^[16] 也发现 APACHE II 评分是 CLABSI 的独立危险因素。可能因为血流感染的发生一方面包括导管相关因素, 另一方面是患者自身的相关因素。高龄、免疫力低及合并多种并发症的危重患者更易发生 CLABSI, 而 APACHE II 评分是反映 ICU 患者疾病严重程度的重要评估工具。因此, 医护人员应定期对患者进行 APACHE 评分, 对于评分 > 20 分的患者重点监测, 及时预防 CLABSI 的发生。

3.2.2 拔管时最高体温 $\geq 37^\circ\text{C}$ 与白蛋白 $< 30 \text{ g/L}$ 是发生 CLABSI 的危险因素

表 3 示, 拔管时最高体温 $\geq 37^\circ\text{C}$ 与白蛋白 $< 30 \text{ g/L}$ 也是 ICU 肠外营养患者发生 CLABSI 的危险因素之一, 与相关研究结果一致^[9,17]。分析原因, 体温的升高是机体发生感染的最直观的机体特征。同时, 拔管时体温升高预示患者可能继发感染。血管导管相关感染预防与控制指南 (2021 版)^[8] 指出, 发热 ($> 38^\circ\text{C}$) 是诊断血管导管相关感染的重要指标之一。白蛋白水平的高低也影响着患者的免疫水平, 白蛋白 $< 30 \text{ g/L}$ 易发生低蛋白血症, 引起患者免疫蛋白合成减少, 降低机体免疫功能, 更易发生 CLABSI^[18]。因此, 监测患者拔管时最高体温与白蛋白水平对预测发生感染具有重要意义。医护人员应定期监测患者体温和白蛋白水平, 对于体温升高的患者及时控制体温以及使用针对性抗生素; 如发现白蛋白异常及时给予营养支持, 实施对症治疗提高免疫力, 做到尽早监测尽早预防。

3.2.3 肠外营养时间及导管留置时间过长易导致患者发生 CLABSI

表 3 示, 肠外营养时间 $> 10 \text{ d}$ 患者发生 CLABSI 的相对危险度是 $\leq 10 \text{ d}$ 的 6.977 倍, 与相关研究^[19] 结果一致。分析原因可能为肠外营养液中含有高浓度的糖类、脂质、氨基酸等营养物质易黏附在管壁上, 易成为细菌繁殖的培养基。其次, 长期肠外营养易使肠黏膜组织凋亡, 肠道细菌入血引起感染^[20], 故肠外营养的时间越长, 越易引发 CLABSI。提示临床应及时评估肠外营养的必要性, 缩短肠外营养时间, 并密切观察有无发生感染的征象, 及时对症处理。导管留置时间 $> 14 \text{ d}$ 也是 ICU 肠外营养患者发生 CLABSI 的危险因素之一。其原因可能为, 当 CVC 插入后 48 h 内管壁周围纤维蛋白沉积, 形成纤维膜从而成为细菌定植的场所, 使皮肤表面的细菌及微生物向中心静脉导管内迁移^[13]。有研究表明, 置管时间 $> 14 \text{ d}$ 的患者 CLABSI 的发生率是 $< 14 \text{ d}$ 患者的 6.3 倍^[21]。因此, 提示医护人员应合理优化医疗方案, 尽可能减少导管留置时间。同时, 也要严格遵循无菌原则, 对导管周围及接头

处及时选取合适的消毒方式,减少 CLABSI 的发生。

3.2.4 营养液中加入谷氨酰胺是防范患者发生 CLABSI 的保护因素

表 3 示,营养液中加入谷氨酰胺是 ICU 肠外营养患者发生 CLABSI 的保护性因素之一。谷氨酰胺是一种人体非必需氨基酸,能够维持机体氮平衡,促进 T 淋巴细胞分化和增殖,提高患者的免疫功能^[22]。许彬东等^[23]研究发现,肠外营养添加谷氨酰胺能改善食管癌患者术后的免疫功能并减轻应激反应。欧洲肠外肠内营养学会 2021 版外科患者营养治疗实践指南^[24]中指出,肠外营养的患者推荐营养液中使用肠外谷氨酰胺添加剂。因此,对于肠外营养重症患者,宜在营养液中加入适量谷氨酰胺,以助患者改善免疫功能和防范 CLABSI。

3.3 肠外营养患者发生 CLABSI 预测模型的预测效能

本研究构建的预测模型纳入了患者的基本资料、导管相关资料以及实验室检查指标,有利于医护人员进行早期预防。结果显示,该模型具有良好的区分度和校准度,建模组和验证组 ROC 曲线下面积均 > 0.8,预测性能良好。该模型通过提供基于证据、高度精确的风险估计,有助于医护人员及时识别和预防 ICU 肠外营养患者发生 CLABSI,降低 CLABSI 发生率。

4 结论

本研究构建的 ICU 肠外营养患者发生 CBALSI 预测模型包括 6 个因子,APACHE II 评分、拔管时最高体温、白蛋白含量、营养液中加入谷氨酰胺、导管留置时间及肠外营养时间。通过外部验证,该模型具有良好的适用性,有助于早期识别高危患者并及时采取预防措施。但本研究为回顾性研究,具有一定的局限性,未来仍需开展更多高质量的多中心、前瞻性试验对本模型进一步优化及改良。

参考文献:

[1] Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition[J]. Clin Nutr, 2017, 36(1):49-64.

[2] 李素云, 邵小平, 唐小丽, 等. 肠外营养安全输注专家共识[J]. 中华护理杂志, 2022, 57(12):1421-1426.

[3] Beghetto M G, Victorino J, Teixeira L, et al. Parenteral nutrition as a risk factor for central venous catheter-related infection[J]. J Parenter Enteral Nutr, 2005, 29(5): 367-373.

[4] Brown R, Burke D. The hidden cost of catheter related blood stream infections in patients on parenteral nutrition[J]. Clin Nutr ESPEN, 2020, 36(1):146-149.

[5] 崔丽红, 孙长喜, 师军华. 维持血液透析患者中心静脉导管相关血流感染影响因素及肿瘤坏死因子- α 基因多态性[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(9):1333-1337.

[6] 贾维慧, 孙香莲, 厉丹阳, 等. 乳腺癌患者静脉输液港导管相关血流感染预测模型构建[J]. 护理学杂志, 2022, 37(15):56-60.

[7] 陈玉, 丁琳, 刘菁. 消化道肿瘤患者输液港导管相关血流感染列线图模型构建[J]. 护理学杂志, 2021, 36(19):52-55.

[8] 国家卫生健康委办公厅医政医管局. 血管导管相关感染预防与控制指南(2021 版)[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(4):387-388.

[9] 范展, 张海霞, 刘秋霞, 等. 肠外营养患者中心静脉导管相关血行性感染的临床危险因素研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(1):165-168.

[10] 陈静, 向钱, 吴佳玉, 等. 中心静脉导管相关血流感染的危险因素分析[J]. 华西医学, 2023, 38(3):370-373.

[11] 邵小青, 谭思源, 徐盼, 等. ICU 患者中央导管相关血流感染风险预测模型的构建[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(8):1148-1153.

[12] 王盼, 别甜敏, 金文平, 等. 2012—2021 年间血流感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2023, 48(4):445-452.

[13] Pitiriga V, Kanellopoulos P, Bakalis I, et al. Central venous catheter-related bloodstream infection and colonization: the impact of insertion site and distribution of multidrug-resistant pathogens[J]. Antimicrob Resist Infect Control, 2020, 9(1):189-197.

[14] 李婷, 刘鹏, 朱昱蓉. 2016—2021 年重症医学科中心静脉导管相关血流感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2023, 20(1):49-53.

[15] 王播, 刘淑丽, 姜翠华, 等. 导管相关血流感染与 APACHE II 评分的相关性[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2015, 9(6):31-33.

[16] Moriyama K, Ando T, Kotani M, et al. Risk factors associated with increased incidences of catheter-related bloodstream infection[J]. Medicine (Baltimore), 2022, 101(42):e31160.

[17] 苗逸群, 刘文文, 赵淑良, 等. NICU 新生儿脐静脉置管血流感染风险预测模型的构建与验证[J]. 中国感染控制杂志, 2023, 22(2):159-166.

[18] 袁祥萍, 程振田, 刘桂香, 等. 长期血液透析导管相关性血流感染风险预测模型构建[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(1):61-65.

[19] 傅培荣, 孙运波, 王惠芬. 肠外营养患者中心静脉导管相关血行性感染危险因素的前瞻性研究[J]. 中国全科医学, 2013, 16(2):181-183.

[20] Bond A, Kopczynska M, Conley T, et al. Long-term survival following fungal catheter-related bloodstream infection for patients with intestinal failure receiving home parenteral support[J]. J Parenter Enteral Nutr, 2023, 47(1):159-164.

[21] 李元叶, 袁欢欢, 王盟. 某医院重症监护病房住院患者导管相关血流感染病原菌特点及危险因素分析[J]. 中国消毒学杂志, 2020, 37(2):108-110.

[22] Herzog R, Kuster L, Becker J, et al. Functional and transcriptomic characterization of peritoneal immunomodulation by addition of alanyl-glutamine to dialysis fluid[J]. Sci Rep, 2017, 7(1):6229-6244.

[23] 许彬东, 黄国忠, 谢金标, 等. 谷氨酰胺强化的肠外营养对食管癌病人术后机体应激反应及免疫功能的影响[J]. 肠外与肠内营养, 2014, 21(5):285-288.

[24] Weimann A, Braga M, Carli F, et al. ESPEN practical guideline: clinical nutrition in surgery [J]. Clin Nutr, 2021, 40(7):4745-4761.