

## • 标准与指南 •

# 血管内导管相关性血流感染 预防与诊治指南（2025）

中华医学会重症医学分会

通信作者：陈德昌，上海交通大学医学院附属瑞金医院重症医学科，上海 200025，Email：  
chendechangsh@hotmail.com；康焰，四川大学华西医院重症医学科，成都 610044，Email：  
Kangyan@scu.edu.cn；管向东，中山大学附属第一医院重症医学科，广州 510080，Email：  
guanxd@mail.sysu.edu.cn

**【摘要】** 中心血管内导管相关性血流感染(CLABSI)是留置血管内导管最严重的并发症，也是导致重症医学科(ICU)或院内获得性感染的常见原因之一，一旦发生则显著增加患者死亡风险、住院时长及医疗卫生经济负担。近些年已有多项关于CLABSI诊、治、防方面的大型临床研究完成，为相关工作提供了循证医学证据。同时，随着全球抗菌药物耐药流行病学变化趋势及新型抗菌药物的研发上市，也提示在临床工作中需调整相关的管理策略。基于此，中华医学会重症医学分会在《血管内导管相关感染的预防与治疗指南(2007)》基础上进行了更新修订。本次指南制定基于推荐分级的评估、制定与评价(GRADE)证据质量分级标准，以临床问题为导向，工作组通过启动、提出临床问题、文献检索、筛选文献、Meta分析及循证医学证据汇总等初步形成推荐条目，并通过工作组函审、工作组远程及面对面会议、修稿，经中华医学会重症医学分会常委会2轮投票表决等步骤，最终定稿，形成52条推荐意见。本指南的适用范围集中在ICU留置中心血管内导管的成人患者，内容主要涉及血管内导管穿刺部位选择和穿刺方法、导管选择、导管的管理，以及CLABSI的预防、诊断和治疗，旨在为ICU医护人员提供中心血管内导管管理的最佳实践，实现成人CLABSI的临床规范化管理。

**【关键词】** 中心血管内导管相关性血流感染； 预防； 诊断； 治疗； 指南

**基金项目：**国家自然科学基金(82241044, 82472229)；国家重点与研发计划项目(2023ZD0502404)

**实践指南注册：**国际实践指南注册与透明化平台，PREPARE-2024CN873

DOI : 10.3760/cma.j.cn121430-20250301-00199

## Practice guideline on the prevention and treatment of central line associated bloodstream infection in 2025

Chinese Society of Critical Care Medicine

Corresponding author: Chen Dechang, Department of Critical Care Medicine, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200025, China, Email: chendechangsh@hotmail.com; Kang Yan, Department of Critical Care Medicine, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610044, Sichuan, China, Email: Kangyan@scu.edu.cn; Guan Xiangdong, Department of Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, Guangdong, China, Email: guanxd@mail.sysu.edu.cn

**【Abstract】** Central line associated bloodstream infection (CLABSI) is the most severe complication of indwelling intravascular catheters and one of the most common causes of intensive care unit (ICU)- or hospital-acquired infections. Once CLABSI occurs, it significantly increases the risk of mortality, long of hospital stay, and healthcare economic burden. In recent years, multiple large-scale clinical studies on the diagnosis, treatment, and prevention of CLABSI have been completed, providing evidence-based medical support for related practices. Additionally, evolving global trends in antibiotic resistance epidemiology and the development of novel antimicrobial agents necessitate adjustments in clinical management strategies. Based on these developments, the Chinese Society of Critical Care Medicine has updated and revised the *Guideline on the Prevention and Treatment of Intravascular Catheter-Related Infections* (2007). This guideline was developed following the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) system for evidence quality assessment. Guided by clinical questions, the working group initiated the process by defining key clinical issues, conducting literature searches, screening studies, performing meta-analyses, and synthesizing evidence-based findings to draft preliminary recommendations. These recommendations underwent iterative revisions through expert panel reviews, remote and in-person meetings, and two rounds of voting by the Standing Committee of the Chinese Society of Critical Care Medicine before finalization. The guideline comprises 52 recommendations, focusing on adult patients with central venous catheters in ICU. Key areas addressed include: selection of catheter insertion sites and techniques, catheter type and design, catheter management, prevention, diagnosis, and treatment of CLABSI. The guideline aims to provide ICU healthcare professionals with best practices for central line management, ensuring standardized clinical protocols for adult CLABSI.

**【Key words】** Central line associated bloodstream infection; Prevention; Diagnosis; Treatment; Guideline

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (82241044, 82472229); National Key Research and Development Program Project of China (2023ZD0502404)

**Practice Guideline Registration:** Practice Guideline Registration for Transparency, PREPARE-2024CN873

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20250301-00199

近年来,随着我国重症医学的迅猛发展,血管内导管在重症医学科(intensive care unit, ICU)的应用愈加广泛,除用于治疗药物及血液制品的输注外,也可连接仪器设备进行血流动力学监测、血液净化及体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)治疗等,现已成为临床不可或缺的医疗手段。中心血管内导管相关性血流感染(central line associated bloodstream infection, CLABSI)是留置血管内导管最严重的并发症,也是导致 ICU 或院内获得性感染的常见原因之一<sup>[1]</sup>。

中心静脉导管(central venous catheter, CVC)为导管尖端定位于中心静脉的血管通路。目前,临床常用的 CVC 包括:① 经颈内静脉、锁骨下静脉、股静脉置入的 CVC;② 经外周静脉置入的中心静脉导管(peripherally inserted central catheter, PICC);③ 经颈内静脉或锁骨下静脉的完全植入式静脉输液港(implantable venous access port, IVAP)。多项随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)根据导管置入部位比较了感染发生风险,发现经股静脉置管发生 CLABSI 的风险最高,其次为经颈内静脉和锁骨下静脉置管<sup>[2-4]</sup>。

ICU 中超过 50% 的血流感染与 CVC 相关,据统计,我国 ICU 中 CLABSI 的平均发生率为 1.5/千导管日<sup>[3]</sup>,与发达国家(1.8~5.2)/千导管日的发生率相似甚至略低<sup>[4]</sup>。我国 CLABSI 占院内感染比例大,不同地域和医院等级之间 CLABSI 发生率也存在较大差异,减少 CLABSI 的发生仍是目前 ICU 亟待解决的难题之一。

在我国,革兰阳性菌仍是导致 CLABSI 的主要病原菌<sup>[3-5]</sup>,以葡萄球菌属最为常见(27.07%),包括凝固酶阴性葡萄球菌(coagulase-negative Staphylococcus, CoNS)、金黄色葡萄球菌、肠球菌等,其中金黄色葡萄球菌可能与紧急置管相关的污染相关<sup>[6-7]</sup>。同时,革兰阴性菌感染率也在不断增加,以肠杆菌目细菌最为常见(22.31%),还包括肺炎克雷伯菌<sup>[8]</sup>、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌等。随着广谱抗菌药物应用日趋广泛,耐药菌包括耐万古霉素肠球菌<sup>[9]</sup>、耐甲氧西林 CoNS、耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌,耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*, CRAB)等感染也不乏报道<sup>[10]</sup>。此外,真菌感染也不容忽视,主要为念珠菌属;与非念珠菌所致 CLABSI 相比,念珠菌引起的 CLABSI 死亡风险增高近 3 倍<sup>[11]</sup>。同时 CLABSI

也会使脓毒症发生风险增加 4%~14%,死亡风险增加 12%~25%<sup>[8]</sup>, CLABSI 患者的住院时长及住院费用均显著增加<sup>[10]</sup>,给医疗卫生系统带来了巨大的经济负担。

鉴于医学技术的不断发展、抗菌药物耐药趋势变化及新型抗菌药物的出现,中华医学会重症医学分会在《血管内导管相关感染的预防与治疗指南(2007)》基础上进行更新修订,通过整合最新循证医学证据,形成 CLABSI 的临床预防、诊断及治疗的推荐意见,旨在为 ICU 医护人员提供中心血管内导管管理的最佳实践,实现成人 CLABSI 的临床规范化管理。

## 1 指南制定流程

**1.1 指南制定协作组及制定流程:**本指南由中华医学会重症医学分会发起,由来自全国重症医学、卫生统计学、循证医学、医学信息学等学科的 23 名专家组成指南编写工作组,制定指南写作工作流程,并于国际实践指南注册与透明化平台完成注册(注册号:PREPARE-2024CN873)。工作组通过启动、提出临床问题、文献检索、筛选文献、Meta 分析及循证医学证据汇总、初步形成推荐条目、工作组函审、工作组远程及面对面会议、修稿,经重症医学分会常委会投票表决等步骤,最终定稿。

**1.2 临床问题的提出:**本指南的适用范围集中在 ICU 留置中心血管内导管的成人患者,内容主要涉及血管内导管穿刺部位选择和穿刺方法、导管选择、导管的管理,以及 CLABSI 的预防、诊断和治疗。工作组首先对上一版指南进行回顾,保留了重要的临床问题;同时,工作组结合国内外最新研究进展和相关指南及共识,经过讨论,增加了与本指南相关高优先级的新临床问题。所有临床问题均按照“PICO 原则”,即人群(population)、干预(intervention)、对照(control)、结局(outcome)的形式提出。

**1.3 文献检索及筛选策略:**工作组根据 PICO 原则,对每个临床问题进行了系统地文献检索。检索数据库涵盖 PubMed、Embase、Ovid、Cochrane、Web of Science、万方、知网、维普。检索关键词包括导管相关性血流感染、菌血症、catheter related bloodstream infection、central line associated blood stream infection、bacteremia 等。检索时间限定为 1990 年 1 月至 2024 年 2 月。发表文献语言限定为中文及英文。未发表文献数据不纳入本指南作为证据汇总。本指南

文献筛选遵循系统评价和 Meta 分析的首选报告规范 (preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses, PRISMA), 按照 PRISMA 官方推荐流程进行文献识别、筛选和纳入。工作组在检索及筛选文献时以成人重症患者为主, 未纳入儿童相关的研究, 因此本指南的推荐意见仅适用于成人重症患者, 若需进一步扩展到儿童范围, 仍需进一步检索儿童相关文献, 并对循证医学证据进一步评估。

**1.4 证据和推荐等级的方法和原则:** 按照推荐分级的评估、制定与评价 (Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation, GRADE), 对证据质量进行从高到极低的评估, 以决定推荐意见的强度 (表 1~2)。

表 1 指南的证据质量评估

因素	评估内容
基于方法学	① 高: RCT, 质量升高 2 级的观察性研究; ② 中: 研究质量降低 1 级的 RCT 或质量升高 1 级的观察性研究; ③ 低: 研究质量降低 2 级的 RCT 或观察性研究; ④ 极低: 研究质量降低 3 级的 RCT, 质量降低 1 级的观察性研究、病例系列观察、专家意见或其他证据
可能降低证据强度的因素	① 可获得的 RCT 方法学特征提示 具有偏倚的高度可能性; ② 结果不一致, 包括亚组分析的问题; ③ 间接证据(不同人群、干预、对照、预后); ④ 结果不精确性; ⑤ 具有报告偏倚的高度可能性
可能增加证据强度的因素	① 效应值较大时证据质量升高 1 级(直接证据, RR>2 且无可疑的混杂因素); ② 效应值很大时证据质量升高 2 级(直接证据, RR>5 且不存在影响有效性的混杂因素); ③ 存在剂量 - 效应关系

注: RCT 为随机对照试验, RR 为相对危险度

表 2 决定指南的推荐等级为强或弱的因素

需考虑的问题	推荐过程
是否具有高或中等质量证据	证据质量越高, 越可能成为强推荐
风险 / 获益及确定性	干预组与非干预组结果之间差异越大, 差异的确定性越好, 越可能成为强推荐; 净获益越小, 获益的确定性越小, 越可能成为弱推荐
效应值的确定性和相似性	效应值或参数越确定或相似, 越可能成为强推荐
取得期待获益的成本	干预组成本与对照组成本相比越低(例如的成本消耗的资源越少), 越可能成为强推荐

**证据等级:** GRADE 方法学基于 5 个方面进行证据质量评估, 即偏倚风险、研究结果不一致、间接证据、结果不精确、报告偏倚。证据质量的 GRADE 评估标准见表 1。基于 RCT 得出的高质量证据, 可

因表 1 中降级因素降低证据质量等级; 观察性(非随机)研究得出的低质量证据, 可因表 1 中升级因素提高证据质量等级。

**推荐等级:** GRADE 方法学将推荐等级分为强推荐或弱推荐, 影响推荐强度的因素见表 2。协作组根据证据质量等级、干预风险 / 获益比、结果的确定性、资源可及性、干预的可行性和可接受性进行推荐等级制定。当明确显示一项干预措施利大于弊时, 协作组将其列为强推荐; 当一项干预措施可能利大于弊, 但又存在一些不确定因素(如证据质量低)时, 协作组将其列为弱推荐。当获益或风险证据难以用 GRADE 方法学来总结或评估时, 协作组将经过讨论形成最佳实践声明(best practice statement, BPS)。BPS 的制定标准见表 3。

表 3 指南的 BPS 标准

序号	制定标准
1	这个陈述是清楚和可执行的吗?
2	这个推荐是必要的吗?
3	净获益(或损害)是明确的吗?
4	证据难以收集和总结吗?
5	推荐理由是明确的吗?
6	比正式的 GRADE 方法更好吗?

注: BPS 为最佳实践声明; GRADE 方法即推荐分级的评估、制定与评价

**1.5 专家投票:** 工作组通过面对面会议或线上会议对每条推荐意见进行讨论后, 形成推荐意见的草案。随后, 所有工作组成员通过问卷星系统对每条推荐意见进行同意、反对或弃权的匿名投票。指南组成员投票率需达到 75% 且支持率达 80%, 该推荐意见将被接受。在投票结束后仍未能达成共识者, 投票者可以提出反馈以供工作组考虑修正或弃用。

## 2 血管内导管相关性血流感染诊断

**2.1 问题 1:** 临床疑诊血管内导管相关性血流感染时, 如何采集标本?

当临床疑似 CLABSI 时, 需规范采集血标本两套 4 瓶(需氧瓶、厌氧瓶各 1 套), 一套经皮穿刺采集静脉血, 另一套经导管接头采集静脉血。若需拔除导管, 则拔除时避免与患者皮肤接触, 在无菌条件下剪下导管尖端约 5 cm, 置于干燥的无菌容器中送检, 并进行 Maki 半定量法培养<sup>[12]</sup>。对于非隧道式 CVC、PICC、隧道式 CVC 及 IVAP, 建议从疑似 CLABSI 患者采集至少两套血培养, 其中至少一套是通过皮肤穿刺采集的外周静脉血, 另外一套是通过导管接头或者 IVAP 采集的导管血<sup>[13]</sup>; 除送检

IVAP 尖端外,将港体储液器一起送检可能会提高 CLABSI 诊断的准确性。若多腔导管,建议每腔分别留取血培养。注意导管血需与外周血在同一时间采集,并附上标签以示区别<sup>[14]</sup>。

研究表明,23% 的导管相关感染患者存在局部感染症状和体征,可表现为穿刺点周围 2 cm 以内的红斑、硬结、发热和疼痛、压痛或脓性分泌物;隧道或囊袋感染可表现为复杂的局部感染,红斑、硬结距穿刺点可超过 2 cm,脓性分泌物,皮肤坏死等;可使用干燥拭子采集局部脓性分泌物或渗液标本,进行革兰染色和培养,同时经皮穿刺采集外周静脉血送检培养<sup>[15]</sup>。

## 2.2 问题 2:微生物学诊断

尽管分子诊断技术不断进步,但血培养仍是诊断 CLABSI 的“金标准”。通常血培养每瓶留取 8~10 mL 血液,当每瓶血液少于 5 mL 时,可能会出现假阴性或微生物生长延迟;当每瓶血液超过 10 mL 时,可能会因为白细胞产生大量的本底 CO<sub>2</sub> 而造成培养结果呈假阳性。建议血培养标本在采集后 2 h 内(最迟不超过 4 h)送至实验室,室温(20~25 °C)运送,运送条件须符合生物安全要求。如果运送延迟,应置于室温保存。即使在理想的消毒条件下,也仍有 3%~5% 血培养中混有污染菌,它们来源于皮肤或环境,对于此类血培养阳性结果需结合患者临床症状及实验室指标综合评估<sup>[16]</sup>。

目前用于临床实验室血流感染检测的技术除了传统的培养技术外,还包括分子生物学技术,如核酸杂交技术、核酸扩增及 DNA 序列分析、基因芯片和基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱检测等。结合患者流行病学和临床表现,临床医师可基于可疑的病原体种类,选择适宜的病原学检查方法,并采集相应的临床标本送检。实验室应结合不同检测方法的性能特征、检测周转时间(turnaround time, TAT)、影响因素等进行方法学评价,并在临床沟通中向临床医师推荐检验项目优化选择。对于疑似 CLABSI 患者,建议多种检测技术联合应用,以提高病原体检出率及患者生存率,并减少相关救治的卫生经济学负担<sup>[11, 17]</sup>。

## 2.3 问题 3:诊断标准

CLABSI 目前更多的是排他性诊断,是指置入血管内导管或者拔除血管内导管 48 h 内出现的细菌或真菌血症,并伴有发热(>38 °C)、寒颤或低血压等表现,除血管内导管外没有其他明确的感染源;

外周静脉血培养显示细菌或真菌阳性,或者从导管端和外周血培养出相同种类、相同药敏结果的致病菌<sup>[18~19]</sup>。

## 3 血管内导管相关性血流感染预防

### 3.1 问题 1:如何合理选择 CVC 的留置部位?

**推荐意见:**锁骨下静脉是留置 CVC 的首选部位(弱推荐,低质量证据)。

**推荐原理:**CVC 最常选择的置管部位包括锁骨下静脉、颈内静脉和股静脉。穿刺部位对 CLABSI 风险的影响与该部位的皮肤菌群密度有关。与锁骨下静脉相比,股静脉和颈内静脉导管置入点更早出现细菌定植,可增加 CLABSI 的风险。

锁骨下静脉虽然定位难度大,穿刺发生气胸的风险高,但皮下隧道长,易于固定,导管留置部位活动度低,不易因敷料移位而受到污染,且皮肤菌群密度最低,是最佳的 CVC 穿刺部位。颈内静脉表浅、定位方便,但颈部的活动容易导致颈内静脉穿刺点敷料移位、脱落,与微生物接触的可能性增加。股静脉置管毗邻会阴部,受排泄物污染可能性大,且会阴和腹股沟区分泌物及皮肤褶皱多,细菌定植率和感染发生率高。近年来随着超声引导的普及,腋静脉穿刺逐渐增多,在预防 CLABSI 风险方面,其与锁骨下静脉类似,同时可降低气胸的风险,但缺乏大样本研究证据。

**证据分析:**经系统文献检索,共 20 项研究比较了不同穿刺部位对重症患者 CVC 相关感染风险的影响,其中 8 项为 RCT 研究,12 项为观察性研究。2009 年 Timsit 等<sup>[20]</sup>的 1 项多中心随机试验(3SITES)结果显示,股静脉置管组和颈内静脉置管组发生血流感染的风险显著高于锁骨下静脉置管组,但锁骨下静脉穿刺发生气胸的风险更高。2017 年 Arvaniti 等<sup>[21]</sup>的 1 项荟萃分析结果显示,颈内静脉与锁骨下静脉导管相关性血流感染的风险相当,股静脉感染风险高于锁骨下静脉[相对危险度(relative risk, RR)=2.44, 95% 可信区间(95% confidence interval, 95%CI) 为 1.25~4.75, I<sup>2</sup>=61%],颈内静脉感染风险低于股静脉(RR=0.55, 95%CI 为 0.34~0.89, I<sup>2</sup>=61%)。

本指南分别对 8 项 RCT 研究<sup>[20, 22~28]</sup>和 12 项观察性研究<sup>[29~40]</sup>进行了荟萃分析,比较了不同穿刺部位对重症患者发生 CLABSI 的影响,结果显示,锁骨下静脉导管相关性血流感染的风险均低于颈内静脉和股静脉(RCT 研究:RR=0.51, 95%CI

为  $0.30 \sim 0.87$ ,  $I^2=46\%$ ; 观察性研究:  $RR=0.65$ ,  $95\%CI$  为  $0.52 \sim 0.82$ ,  $I^2=55\%$ )。

### 3.2 问题 2: 血液净化治疗如何选择血管内导管留置部位?

**推荐意见:** 血液净化治疗留置导管首选右侧颈内静脉, 其次为股静脉(弱推荐, 低质量证据)。

**推荐原理:** 经右侧颈内静脉留置血液净化导管的感染发生率低, 相较左侧颈内静脉没有损伤胸导管的风险, 且不影响患者下床康复活动、距离右心房近、不易贴壁、适合长期留置, 留置时间一般不超过 4 周。但对于 ICU 需要行血液净化的重症患者, 往往需经颈内静脉和锁骨下静脉来监测中心静脉压 (central venous pressure, CVP)、快速补液、静脉营养、泵入血管活性药物, 还要保留其他生命支持设备, 如 ECMO 的置管位置。股静脉由于穿刺难度小, 血肿等并发症发生率低且容易处理, 无气胸风险, 是短时间血液净化穿刺置管的选择之一, 留置时间一般不超过 2 周。

**证据分析:** 经系统文献检索, 有 6 项研究比较了导管穿刺部位选择与血液净化相关性感染的风险, 其中 1 项为 RCT 研究, 5 项为观察性研究。RCT 研究显示, 股静脉置管 648 例, 发生感染相关事件 87 例; 非股静脉置管 626 例, 发生感染相关事件 81 例, 二者差异无统计学意义 ( $95\%CI$  为  $0.80 \sim 1.35$ ,  $P=0.45$ ,  $I^2=0\%$ )<sup>[41]</sup>。本指南对 5 项观察性研究<sup>[42-46]</sup>进行了荟萃分析, 结果提示, 股静脉置管的感染风险高于非股静脉置管, 差异具有统计学意义 ( $95\%CI$  为  $1.16 \sim 2.60$ ,  $P=0.008$ ,  $I^2=32\%$ )。将以上研究数据汇总, 结果显示股静脉置管组感染相关事件发生率明显高于非股静脉置管组 ( $95\%CI$  为  $1.07 \sim 2.32$ ,  $P=0.02$ ,  $I^2=38\%$ )。

### 3.3 问题 3: ECMO 治疗如何选择血管内导管留置部位?

**推荐意见 1:** 需根据 ECMO 辅助方式决定血管内导管穿刺部位, 静脉 - 动脉 ECMO (veno-arterial ECMO, VA-ECMO) 推荐外周置管, 首选左 / 右股静脉和左 / 右股动脉 (BPS)。

**推荐意见 2:** 静脉 - 静脉 ECMO (veno-venous ECMO, VV-ECMO) 推荐右股静脉 - 右颈内静脉置管, 单管双腔置管首选右颈内静脉 (BPS)。

**推荐意见 3:** 静脉 - 静脉 - 动脉 ECMO (veno-venous-arterial ECMO, VVA-ECMO) 和静脉 - 动脉 - 静脉 ECMO (veno-arterial-venous ECMO, VAV-ECMO)

首选右股静脉 / 右颈内静脉 / 左股动脉置管 (BPS)。

**推荐原理:** 在 VA-ECMO 中, 相对于开胸的中心血管置管, 经外周血管置管具有操作简单、创伤更小、纵隔感染和出血风险低、易于管理的优点, 特别在心搏骤停等紧急情况下, 股静脉是引血置管的首选部位。回血置管的穿刺部位可选择股动脉、腋动脉。由于腋动脉穿刺不便且右半脑卒中的发生率较高, 在 ICU 中股动脉穿刺更便捷, 最常选择。为减少血管相关并发症并方便拔除置管时按压止血, 最好将引血导管和回血导管置于不同肢体, 所以 VA-ECMO 首选左 / 右股静脉和左 / 右股动脉。

VV-ECMO 传统置管一般放置两个单腔管, 包括股静脉 - 颈内静脉途径、股静脉 - 股静脉途径<sup>[47]</sup>。VV-ECMO 通常选择股静脉 (引血) 和颈内静脉 (回血) 位置。从解剖位置上, 右颈内静脉、右股静脉是通往上、下腔静脉和右心房更直接的路径, 在必要时也易于转换为 VA 模式, 所以 VV-ECMO 置管首选右股静脉和右颈内静脉。如选择单管双腔置管, 右颈内静脉经右心房到达下腔静脉的路径更平直, 穿刺置管的成功率高, 并发症少, 能保证氧合血通过最优路径由右心室进入肺动脉, 是优先选择的置管部位。

**证据分析:** 2019 年 Allou 等<sup>[48]</sup> 的 1 项回顾性队列研究显示, 股静脉 - 股静脉置管导管相关性感染率明显高于股静脉 - 颈内静脉置管。因此, 临幊上更多将股静脉 - 颈内静脉作为 VV-ECMO 置管的首选部位。

2019 年 Raffa 等<sup>[49]</sup> 和 2020 年 Mariscalco 等<sup>[50]</sup> 的荟萃分析显示, 与中心血管置管相比, 外周血管置管可显著降低出血 ( $P=0.02$ ) 和持续血液净化 ( $P=0.03$ ) 的风险。这两项荟萃分析 AMSTAR-2 评价可信度为中等。2022 年 Biancari 等<sup>[51]</sup> 进行的 Meta 分析 (556 例患者采用中心血管置管, 713 例患者采用外周血管置管) 显示, 在 VA-ECMO 中与外周血管置管相比, 中心血管置管与更高的住院病死率相关 (70.8% 比 64.5%,  $P=0.03$ )。该荟萃分析 AMSTAR-2 评价可信度为中等。这些结果可能与中心血管置管的大量出血 / 输血、出血 / 填塞等并发症相关<sup>[52]</sup>。因此, 临幊上更多将外周血管作为 VA-ECMO 置管的首选部位。

### 3.4 问题 4: 留置 PICC 如何合理选择置管部位?

**推荐意见:** 贵要静脉是留置 PICC 的首选部位 (BPS)。

**推荐原理：**PICC 置管以肘部静脉为主，该处皮肤菌落计数较低、皮肤油性及湿度低且导管容易固定、易换药、不易污染。常用的肘部静脉为贵要静脉、肘正中静脉和头静脉。贵要静脉粗直、静脉瓣较少、位置固定，离上腔静脉距离最短，穿刺成功率高；而肘正中静脉较粗直，但静脉瓣较多；头静脉前粗后细，静脉分支多，易误入腋静脉或颈内静脉。在 CLABSI 发生率方面，贵要静脉置管相对较低。因此，应首选感染发生率低、静脉粗直且静脉瓣较少的贵要静脉进行穿刺置管。

**证据分析：**经系统文献检索，共 3 项研究比较了 PICC 穿刺部位对 CLABSI 发生率的影响，其中 1 项为回顾性队列研究，1 项为前瞻性队列研究，1 项为观察性研究。研究结果显示，PICC 相关性血流感染率为 2.31/千例导管日（5.2%）<sup>[53]</sup>；贵要静脉、肘正中静脉、头静脉 3 种不同置管途径中，贵要静脉 PICC 置管的 CLABSI 发生率最低，但差异无统计学意义<sup>[54-55]</sup>。

### 3.5 问题 5：留置中心血管内导管的材质如何选择？

**推荐意见：**建议选用聚氨酯或硅橡胶材质导管，长期留置选用硅橡胶材质（弱推荐，极低质量证据）。

**推荐原理：**导管的物理化学、机械及表面特性影响其性能并决定其细胞黏附性和微生物的定植。这些特性取决于导管的制造材料。硅橡胶和聚氨酯作为留置导管的首选材料，与其他材料相比，具有更好的生物相容性和耐用性。与硅橡胶导管相比聚氨酯导管相对较硬，长期留置导管对穿刺局部的摩擦刺激使受损组织不易修复，导致局部感染率增加。硅橡胶相对更有韧性，可以降低导管引起的血管损伤风险。

**证据分析：**经系统文献检索，共 5 项研究比较了不同导管材料对 CLABSI 发生率的影响，其中 1 项为观察性研究，3 项为 RCT 研究，1 项为荟萃分析。观察性研究结果显示，聚氯乙烯导管比聚四氟乙烯导管更容易被微生物定植<sup>[56]</sup>。1 项包含 104 例重症创伤患者的 RCT 研究表明，聚氯乙烯导管比聚四氟乙烯导管更容易被生物定植，聚四氟乙烯培养阳性率为 6.9%，而聚氯乙烯导管阳性率为 24.6% ( $P < 0.001$ )<sup>[57]</sup>。另 1 项 RCT 研究结果表明，聚氨酯材质导管与聚四氟乙烯材质导管具有同等的导管相关性感染风险 [5.4% (95%CI 为 3.8% ~ 7.6%) 比 6.9% (95%CI 为 4.9% ~ 9.6%)]<sup>[58]</sup>。Seckold 等<sup>[59]</sup>的系统评价比较了聚氨酯与硅橡胶材质导管置入后并

发症的发生率，共纳入 13 篇文献，结果显示，这两种材质导管的总并发症发生率差异无统计学意义，其发生 CLABSI 的风险都相对较低。综上，聚氨酯、硅橡胶和聚四氟乙烯这 3 种材质导管在感染率上差异无统计学意义。但 1 项纳入 208 例患者的 RCT 研究结果显示，与聚氨酯相比，聚四氟乙烯导管有更高的静脉炎发生率和更高的静脉炎评分 ( $P < 0.001$ )<sup>[60]</sup>。

聚氨酯、硅橡胶和聚四氟乙烯这 3 种材质导管发生 CLABSI 的概率无显著差异。但考虑到感染以外的因素，推荐硅橡胶和聚氨酯作为留置导管的首选材料。总体而言，研究质量参差不齐，仍需大规模临床试验证实。

### 3.6 问题 6：是否选择留置带抗菌涂层的 CVC？

**推荐意见：**推荐留置带抗菌涂层的 CVC（弱推荐，高质量证据）。

**推荐原理：**微生物黏附在导管表面是 CLABSI 发病机制中重要的环节。使用具有抗感染作用的材料或药物固定到导管表面形成涂层的导管是预防 CLABSI 的潜在有效措施。

**证据分析：**经系统文献检索，共有 3 项荟萃分析比较了涂层导管预防 CLABSI 的有效性。Lai 等<sup>[61]</sup>在 2016 年发表的荟萃分析纳入了 10 405 例患者，偏倚风险低，异质性低，AMSTAR-2 评价可信度高，结果显示，抗菌涂层导管可显著降低 CLABSI 和微生物的导管定植率 [ 校正相对危险度 (adjusted relative risk, aRR) = 2%，95%CI 为 1% ~ 3%；RR = 0.62, 95%CI 为 0.52 ~ 0.74]。Wang 等<sup>[62]</sup>在 2018 年发表的荟萃分析纳入了 78 362 例患者，AMSTAR-2 评价可信度高，结果显示，在预防 CLABSI 和微生物导管定植方面抗菌涂层导管优于非涂层导管 ( $RR = 0.70$ , 95%CI 为 0.53 ~ 0.91)。总体而言，与非涂层导管相比，使用抗菌涂层导管与 CLABSI 发生率降低有关。Chong 等<sup>[63]</sup>发表的网状 Meta 分析共评估了 13 种抗菌药物涂层，包括氯己定 / 磺胺嘧啶银、米诺环素 / 利福平、咪康唑 / 利福平、万古霉素、替考拉宁、头孢唑啉、苯扎氯铵、氯己定、5- 氟尿嘧啶等，纳入 17 255 根导管，AMSTAR-2 评价可信度低，研究表明米诺环素 / 利福平涂层的导管是预防 CLABSI 最有效的方法。

为降低 CLABSI 的发生率，推荐使用抗菌涂层导管，目前的证据表明，米诺环素 / 利福平涂层导管是预防 CLABSI 的有效办法，但尚存在争议，需进一步研究。

### 3.7 问题 7：如何确定留置 CVC 的管腔数？

**推荐意见：**建议选择能够满足疾病诊疗需要的管腔数最少的导管(弱推荐,低质量证据)。

**推荐原理：**应用多管腔的导管会增加 CLABSI 的风险,可能是由于这类导管会导致细菌等微生物有更多的机会接触导管继而发生感染。但使用多腔导管时感染风险的增加可能被其临床使用便捷性抵消。因此需仔细评估留置导管的必要性,并使用尽可能少的管腔。

**证据分析：**经系统文献检索,共 3 项研究比较了不同管腔数对导管相关性感染发生率的影响,其中 1 项为观察性研究,2 项为荟萃分析。观察性研究纳入 1 162 例患者,结果显示,使用多腔导管发生 CLABSI 的危险性明显增加,每增加 1 个 CVC 管腔,风险就会增加 4% [ 风险比(hazard ratio, HR)=4.4, 95%CI 为 2.5~7.7 ],永久性关闭额外的管腔具有保护作用(HR=0.3, 95%CI 为 0.1~0.7)<sup>[64]</sup>。Dezfulian 等<sup>[65]</sup>的荟萃分析纳入了 6 199 例患者,异质性低,AMSTAR-2 评价可信度低,研究结果显示,CLABSI 在多腔导管中更常见[优势比(odds ratio, OR)=2.15, 95%CI 为 1.00~4.66]。Zürcher 等<sup>[66]</sup>的荟萃分析纳入了 530 例患者,AMSTAR-2 评价可信度低,结果表明,CVC 内管腔的数量会影响导管相关性血流感染的发生率,与多腔导管相比,单腔导管的 CLABSI 风险更低。

单腔、双腔和三腔 CVC 发生 CLABSI 的可能性有所不同,相比之下,单腔导管的感染风险可能更低,但该差异尚需要进一步循证医学证据支持。目前推荐根据临床实际情况及可获得性选择管腔最少的导管。

### 3.8 问题 8：血管内导管置管时需要最大无菌屏障吗？

**推荐意见：**血管内导管置入时,须遵守最大无菌屏障要求(BPS)。

**推荐原理：**患者皮肤菌群或操作者手卫生状况不佳可引起 CLABSI,在置管期间使用越大的无菌屏障及严格的无菌预防措施越能在最大范围内阻止微生物的传播,从而降低微生物导管定植率和医院获得性感染发生率,并减少卫生经济学成本。操作者需戴工作圆帽、医用外科口罩,执行手卫生并戴无菌手套,穿无菌手术衣或无菌隔离衣,铺覆盖患者全身的大无菌单。置管过程中手套污染或破损时应立即更换。置管操作辅助人员应戴工作圆帽、医用外

科口罩、执行手卫生。

**证据分析：**经系统文献检索,共 3 项研究比较了最大无菌屏障与标准无菌屏障对 CLABSI 发生率的影响。2013 年 1 项荟萃分析比较了最大无菌屏障与标准无菌屏障的优劣,纳入了 8 个研究,共 2 887 例患者,AMSTAR-2 评价可信度极低,结果显示,最大无菌屏障可降低 CLABSI 发生率( $OR=0.35, 95\%CI$  为  $0.24 \sim 0.53, P < 0.01$ )<sup>[67]</sup>。然而 1 项纳入 996 例患者的 RCT 研究表明,最大无菌屏障与标准无菌屏障相比 CLABSI 发生率的差异并无统计学意义<sup>[68]</sup>。由于最大化无菌屏障作为集束化预防的组成部分,有研究者发现,当其依从性非常好( $\geq 95\%$ )时,CLABSI 发生率才会降低<sup>[69]</sup>。另外,2019 年日本 1 项纳入 2 383 例极低出生体重质量新生儿的前瞻性多中心观察性研究,可间接证明使用最大化无菌屏障会使导管相关感染有所减少[ 校正风险比 (adjusted hazard ratio, aHR)=0.20, 95%CI 为 0.05~0.84]<sup>[70]</sup>。

虽然对最大化无菌屏障预防策略依然存在分歧,但由于 CLABSI 带来的临床和经济后果,仍建议在进行 CVC 置管时使用最大无菌屏障及其他综合预防措施,以尽可能减少 CLABSI 发生。

### 3.9 问题 9：置入血管内导管前,穿刺部位应选择何种消毒剂？

**推荐意见：**穿刺血管置入导管前,推荐选择含醇氯己定的消毒剂进行皮肤消毒(强推荐,高质量证据)。

**推荐原理：**导管最常见的感染途径是皮肤定植菌从插入部位迁移到导管并沿导管表面迁移至导管尖端定植<sup>[71]</sup>,因此应在置管前采用抑制致病微生物生长的强消毒剂进行皮肤消毒,可以防止置入部位的微生物污染,从而延缓或减少导管定植的风险和随后感染性并发症的发展。目前常用的 3 种消毒剂为氯己定、聚维酮碘和乙醇,均有广谱抗菌活性<sup>[72]</sup>。

**证据分析：**经系统检索,共有 8 篇文献比较了不同消毒剂对预防导管相关性感染的有效性,其中 2002 年 Chaiyakunapruk 等<sup>[73]</sup>的荟萃分析纳入了 8 个研究,比较了 10% 聚维酮碘水溶液与葡萄糖酸氯己定对 CLABSI 的影响,AMSTAR-2 评价可信度极低,结果显示,葡萄糖酸氯己定可将 CLABSI 的风险降低 49% ( $RR=0.51, 95\%CI$  为  $0.27 \sim 0.97$ )。2019 年 Shi 等<sup>[74]</sup>发表的荟萃分析纳入了 9 个研究共 6 209 根导管,比较了聚维酮碘溶液与氯己定

溶液对 CLABSI 发生率影响的差异, AMSTAR-2 评价可信度低, 其结果明确表明使用 2% 含醇氯己定可降低 CLABSI 发生风险( $RR=0.23$ , 95%CI 为 0.09~0.57)。2021 年 1 项 Meta 分析比较了各种皮肤消毒剂, 纳入 2 815 根导管, AMSTAR-2 评价可信度高, 结果显示, 1% 氯己定乙醇溶液作为皮肤消毒剂, 发生 CLABSI 的风险显著低于 0.5% 氯己定乙醇溶液( $RR=0.40$ , 95%CI 为 0.16~0.98) 和 10% 聚维酮碘水溶液( $RR=0.31$ , 95%CI 为 0.15~0.63)<sup>[75]</sup>。然而, 2% 含醇氯己定与 1% 氯己定乙醇溶液尚无研究比较。

置管时使用氯己定、聚维酮碘、乙醇的 CLABSI 发生率各不相同, 目前证据表明乙醇制剂优于水溶液制剂, 其中含醇氯己定可使 CLABSI 发生率明显降低, 然而最佳使用浓度仍需进一步研究。

### 3.10 问题 10: 是否应采用超声引导进行中心血管穿刺置管?

**推荐意见:** 推荐常规使用超声引导进行中心血管定位和穿刺置管(强推荐, 中质量证据)。

**推荐原理:** 传统中心静脉置管操作依赖于对体表解剖标志的识别和血管的触诊, 由于个体变异性, 传统定位方式并不完全准确。超声引导下中心静脉置管可精确显示血管位置及血管的毗邻结构, 同时还能及时发现穿刺目标血管的异常状况, 如血管内血栓。因此相比传统方法, 超声引导置管一次性穿刺成功率更高, 穿刺次数更少, 置管耗时更短, 以上优势可能会使包括 CLABSI 在内的置管并发症发生率降低, 安全性升高。故推荐采用超声引导下中心静脉置管, 但穿刺置管人员应经过规范的超声培训。

**证据分析:** 经系统文献检索, 共 15 项 RCT 研究进行了超声引导中心静脉置管与常规方法的比较, 均为单中心研究, 其中 13 项研究的对照为体表解剖标志定位, 1 项研究的对照为盲法穿刺, 1 项研究的对照为常规方法。本指南将上述 15 项研究<sup>[76~90]</sup>进行了荟萃分析, 共计 3 852 例患者, 结果显示, 相比对照组, 超声引导置管总成功率更高(99.1% 比 88.6%,  $P<0.001$ ), 一次性穿刺成功率更高(77.3% 比 43.9%,  $P<0.001$ ), 并发症发生风险更低(4.9% 比 23.4%,  $P<0.001$ )。

## 4 血管内导管管理

### 4.1 问题 1: 应选择何种敷料进行血管内导管覆盖?

**推荐意见:** 建议选择无菌透明敷料覆盖 CVC 置入部位(弱推荐, 低质量证据)。

**推荐原理:** 血管内导管的敷料覆盖是非常重要的 CLABSI 预防措施, 当前临床较常用的覆盖敷料是无菌纱布和无菌透明敷料。敷料的选择应根据血管通路装置的类型及预计使用时间、患者的皮肤状况、穿刺处渗血和渗液情况、对敷料的过敏史等进行综合评估。与无菌纱布相比, 无菌透明敷料可以直接观察穿刺点皮肤状况, 固定更牢固, 更换频次更低, 建议作为首选覆盖敷料。但若穿刺部位渗液明显、患者大量出汗或存在无菌敷料皮肤过敏时, 建议选择无菌纱布覆盖。

**证据分析:** 1 项纳入 35 个 RCT 研究共 8 494 例患者的网状荟萃分析比较了 13 种无菌覆盖敷料预防 CLABSI 的能力, 首要结局是 CLABSI 发生率, 结果显示, 无菌透明敷料具有最好的预防 CLABSI 的效果( $OR=0.35$ , 95%CI 为 0.14~0.89)<sup>[91]</sup>。但对这项荟萃分析依照 AMSTAR-2 进行评估, 其在 2 个非重点领域存在缺陷(研究筛选可重复性、数据筛选可重复性), 同时数据结果汇总并不全面, 故证据级别定为低级。

### 4.2 问题 2: 如何确定穿刺部位局部敷料的更换频率?

**推荐意见 1:** 建议无菌纱布敷料每 2 d 更换 1 次(BPS)。

**推荐意见 2:** 无菌透明敷料每 7 d 更换 1 次; 敷料松动、潮湿、被污染或可疑被污染、完整性受损时立即更换(弱推荐, 低质量证据)。

**推荐原理:** 合理的敷料更换间隔时间对于预防 CLABSI 至关重要。敷料能保护穿刺部位免受细菌侵入, 但过久不换会影响防护效果, 频繁更换又易致穿刺点局部污染与皮肤损伤, 增加感染风险。因此, 应根据患者皮肤状况、敷料类型和穿刺点是否渗出等情况更换敷料, 确保穿刺点干燥清洁、敷料贴合良好, 遵循无菌操作与保持皮肤完整原则, 以减少感染风险。

**证据说明:** 经系统文献检索, 发现有 1 项系统综述比较了不同血管内导管敷料更换频率对 CLABSI 的影响, 有 7 项与该主题相关的临床研究, 其中 6 项为 RCT 研究, 1 项为病例对照研究。2011 年 Ishizuka 等<sup>[92]</sup> 的 RCT 研究显示, 每 72 h 更换敷料与非 72 h 更换敷料对 CLABSI 的影响差异无统计学意义(3.03/千导管置管日比 5.62/千导管置管日,  $P>0.05$ )。2009 年 Timsit 等<sup>[20]</sup> 的 RCT 研究比较了每 7 d 和每 3 d 更换 1 次敷料在导管定植率上的差异,

结果表明,每 7 d 更换也无劣性,7 d(168/1 828, 8.6%)与 3 d(142/1 657, 7.8%)平均绝对差为 0.8%( $HR=0.99$ , 95%CI 为 0.77~1.28)。2012 年 Timsit 等<sup>[93]</sup>基于该研究进一步分析发现,间隔 3 d 或 7 d 进行第 2 次更换敷料时,导管相关性血流感染( $HR=4.49$ , 95%CI 为 1.71~11.79,  $P=0.002$ )和严重导管相关性感染( $HR=3.26$ , 95%CI 为 1.18~9.02,  $P=0.023$ )的风险均比第 1 次更换时增加了 3 倍多。

#### 4.3 问题 3: 局部使用抗菌敷料是否可以降低 CLABSI 的发生风险?

**推荐意见:**建议局部使用氯己定抗菌敷料以降低 CLABSI 的发生风险(弱推荐,中质量证据)。

**推荐原理:**氯己定抗菌敷料通过改变细胞膜的通透性,诱导病原菌凋亡;同时可与皮肤细胞中的多糖结合形成保护膜,抑制菌群形成;其带有的透明凝胶垫能充分吸收穿刺点渗出,使其在吸附状态下仍可保持长达 10 d 的抗菌作用。

**证据分析:**经系统文献检索,共有 27 项研究比较了氯己定敷料与非氯己定敷料对 CLABSI 发生率的影响。本指南对 27 项以氯己定敷料为主题国内外临床研究<sup>[20, 94~119]</sup>进行了荟萃分析,共纳入 8 718 例患者,比较了氯己定敷料与非氯己定敷料对 CLABSI 发生率的影响,结果显示,与非氯己定敷料相比,氯己定敷料能降低 CLABSI 发生率( $RR=0.54$ , 95%CI 为 0.42~0.69,  $P<0.01$ ,  $I^2=28\%$ )。

#### 4.4 问题 4: 如何选择附加接头以预防 CLABSI?

**推荐意见 1:**建议使用无针接头和消毒导管帽,以降低 CLABSI 发生风险(弱推荐,低质量证据)。

**推荐意见 2:**建议使用无针接头时,优先选择分隔膜接头(弱推荐,极低质量证据)。

**推荐原理:**三通接头端口易被污染,且内部的无效区域可能影响冲管和消毒效果,增加感染风险。分隔膜无针接头表面光滑易消毒,材质透明易于观察,可减少药液和血迹残留,其密闭式设计直接隔绝导管管腔与外界环境,输注药物顺畅,断开则自动关闭,可有效阻止微生物侵入。消毒导管帽内置有 70% 乙醇或异丙醇海绵,可消毒导管端口及周边,并持续提供抗菌屏障,降低感染风险。

**证据分析:**经系统文献检索,共发现 2 项与该主题相关的荟萃分析以及 14 项与该主题相关的临床研究。其中 1 项荟萃分析与 7 项临床研究比较了不同类型无针接头与三通接头对 CLABSI 发生的影响;2 项临床研究比较了分隔膜接头与机械阀无针接头

对 CLABSI 的影响;1 项荟萃分析与 5 项临床研究评估了消毒导管帽对 CLABSI 的影响。

本指南对 7 项比较无针接头与三通接头对 CLABSI 影响的研究<sup>[120~126]</sup>进行了荟萃分析,结果显示,与三通接头相比,无针接头可降低 CLABSI 发生率( $RR=0.57$ , 95%CI 为 0.36~0.91,  $P=0.02$ ,  $I^2=71\%$ )。因不同类型无针输液接头实际预防 CLABSI 的效果可能存在差异,所以本指南另对检索到的 2 项与无针接头相关的临床研究<sup>[127~128]</sup>进行了荟萃分析,比较了分隔膜无针接头与机械阀无针接头对 CLABSI 的影响。结果显示,相较于机械阀无针接头,分隔膜无针接头能降低 CLABSI 发生率( $RR=0.44$ , 95%CI 为 0.21~0.94,  $P=0.03$ ,  $I^2=98\%$ )。

本指南对 5 项消毒导管帽相关的研究<sup>[125, 129~132]</sup>进行荟萃分析,评估其对 CLABSI 的影响,结果显示,使用消毒导管帽能降低 CLABSI 发生率( $RR=0.35$ , 95%CI 为 0.16~0.75,  $P=0.007$ ,  $I^2=54\%$ )。

#### 4.5 问题 5: 如何进行无针输液接头的消毒?

**推荐意见:**建议使用 70%~75% 乙醇或含醇氯己定棉片对导管端口及无针接头进行全方位、充分擦拭消毒,自然待干(弱推荐,低质量证据)。

**推荐原理:**无针接头的消毒、待干时长和效果取决于接头的表面粗糙度、接头凹槽与间隙位置、数量及消毒剂的属性。常用消毒剂包括 70%~75% 乙醇、70% 异丙醇、2% 氯己定、氯己定含量>0.5% 的含醇溶液等。70%~75% 乙醇能渗透微生物蛋白质分子致其变性沉淀,并可彻底清除导管上的有机物;氯己定则可改变细菌通透性,达到杀菌效果。操作者应根据接头与消毒剂说明书,全方位包裹用力揉搓无针接头与导管端口,使消毒剂充分接触摩擦,并等待自然干燥,以彻底清除残留微生物,避免病原菌进入液路和血路系统。

**证据分析:**经系统文献检索,发现与主题相关的系统评价 1 项、荟萃分析 1 项、观察性研究 1 项,探讨不同消毒剂对预防 CLABSI 的效果。

2015 年 Moureau 和 Flynn<sup>[133]</sup>的 1 项系统评价报道,使用 70%~75% 乙醇棉片擦拭消毒无针接头 5~60 s 可降低 CLABSI 风险,但尚无法确定最佳消毒时间。2019 年 Flynn 等<sup>[134]</sup>的荟萃分析结果显示,与 70% 乙醇棉片相比,含醇氯己定棉片、70% 乙醇导管帽均可有效降低 CLABSI 发生率;其中,有 10 项研究结果证实,与 70% 乙醇棉片组相比,70% 乙醇导管帽组 CLABSI 发生率显著降低( $RR=0.43$ ,

95%CI 为 0.28~0.65); 有 2 项研究结果表明, 含醇氯己定棉片组 CLABSI 发生率显著低于 70% 乙醇棉片组 ( $RR=0.28$ , 95%CI 为 0.20~0.39)。该荟萃分析 AMSTAR-2 评价可信度极低。2023 年 Roberts 等<sup>[135]</sup>1 项体外研究对比了在特定消毒时间下不同消毒剂的效果, 结果显示, 70% 异丙醇棉片(消毒 15 s、待干 15 s)、3.15% 氯己定混合 70% 异丙醇棉片(消毒 5 s、待干 5 s)的消毒效果优于 70% 异丙醇导管帽(消毒 10 s、待干 5 s)。综上所述, 选择适当的消毒剂和消毒时间对于降低 CLABSI 风险至关重要, 未来的临床实践和研究可进一步探索最佳消毒方案, 以最大程度地保障患者的安全。

#### 4.6 问题 6: 如何确定输液接头、输液装置的更换周期?

**推荐意见:** 建议持续输液时, 输液接头与输注装置每 7 d 更换, 可见残留物、可疑污染时立即更换(弱推荐, 低质量证据)。

**推荐原理:** 输液装置及其附加接头的密闭性对于防止血液污染至关重要。为避免污染, 应减少更换次数。但使用血液制品和脂肪乳剂等易滋生微生物的制剂时, 需更频繁更换, 因这些制剂在长时间输注中更易变质、分解, 并容易产生微粒残留, 增加感染风险。通常血液制品输注装置每 4 h 更换 1 次, 脂肪乳剂每 12 h 更换 1 次。然而目前研究尚不充分, 医护人员应结合实际情况做出合理决策, 确保输液安全。

**证据分析:** 经系统文献检索, 发现有 1 项与该主题相关的系统评价; 有 2 项比较输注装置不同更换时长对 CLABSI 影响的研究, 其中 1 项为 RCT 研究, 1 项为前后对照研究。

2013 年 1 项纳入 13 个研究、4 783 例患者的系统评价中, 有 8 项研究报道了 CLABSI 指标, 结果显示, 没有证据显示每 96 h 或更频繁地更换静脉输注装置可降低 CLABSI 发生率( $RR=1.06$ , 95%CI 为 0.67~1.69)<sup>[136]</sup>。本指南对 2 项临床研究<sup>[137~138]</sup>进行了荟萃分析, 共纳入 4 353 例患者, 比较了不同输注装置更换时长对患者发生 CLABSI 的影响, 结果证实, 将静脉输注装置从 4 d 延长至 7 d 更换对 CLABSI 发生率无显著影响( $RR=0.83$ , 95%CI 为 0.30~2.29,  $P=0.72$ ,  $I^2=65\%$ )。

#### 4.7 问题 7: 是否可以常规经中心血管内导管采集血标本?

**推荐意见:** 不建议常规经中心血管内导管采集

#### 血标本(BPS)。

**推荐原理:** 经中心血管内导管采集血标本需打开导管密闭系统, 会增加细菌进入的可能性, 同时也增加导管内部血栓形成及细菌附着的风险, 导致细菌生物膜形成, 引发 CLABSI。临床实践中, 医护人员需全面权衡中心血管内导管采血的获益和风险, 根据患者实际情况决策。

**证据分析:** 经系统文献检索, 尚未发现经中心血管内导管采血对 CLABSI 影响的直接证据。

#### 4.8 问题 8: 无菌操作不能保证时, 导管是否需要及时更换?

**推荐意见:** 无菌操作不能保证时, 血管内导管建议尽快拔除或更换(BPS)。

**推荐原理:** 基于血管导管感染防控要求, 应尽最大可能使用无菌术进行穿刺置管。对于为抢救生命需要在环境、设备、材料无法达到无菌操作要求时进行的紧急血管内置管, 因为其导致病原微生物穿透物理屏障入血的概率增加, 且病原微生物在血液中繁殖速度会以指数级递增, 故应在达到抢救目的后尽快更换或拔除导管, 以避免 CLABSI 的发生。

**证据分析:** 并无直接针对该问题的对照研究。在关于 CLABSI 预防集束化策略效果的 2 项研究中包含了导管及时撤除内容, 均显示出良好的预防效果<sup>[139~140]</sup>。

#### 4.9 问题 9: 如何确定血管内导管的留置时间?

**推荐意见:** 推荐每日评估导管留置的必要性, 尽早拔除不必要的血管内导管(强推荐, 低质量证据)。

**推荐原理:** 导管因材质、穿刺部位、临床应用不同, 留置时间也不尽相同。导管留置时间与 CLABSI 发生率呈正相关, 但定期更换导管并不会降低 CLABSI 发生率<sup>[141]</sup>, 因此应尽早拔除不必要的血管内导管。

**证据分析:** 通过系统检索文献, 共获得 13 项评估导管留置时间与导管相关性感染关系的研究, 对所有文献进行荟萃分析, 并形成 GRADE 证据表格。结果显示, 延长血管导管留置时间将增加导管相关性感染( $OR=1.03$ , 95%CI 为 1.02~1.04)<sup>[34, 142~147]</sup>; CVC 留置时间>14 d 是导管相关性感染的危险因素( $OR=7.71$ , 95%CI 为 2.19~27.14), 甚至是独立危险因素( $OR=3.37$ , 95%CI 为 1.79~6.34)<sup>[46, 148~149]</sup>; PICC 留置时间超过 30 d, 导管相关性感染的风险显著增加( $OR=10.92$ , 95%CI 为 3.84~31.06)<sup>[150~151]</sup>。另有 1 项小样本 RCT 研究显

示,8例肺动脉导管相关性全身感染均发生在导管留置4d后<sup>[152]</sup>。通常情况下,CVC留置时间>14d、PICC留置时间>30d、肺动脉导管留置时间>4d,导管感染风险明显增加。

通过评估导管留置时间对CLABSI的影响来作出推荐意见,由于这些文献主要基于回顾性观察性研究,局限性、异质性显著,混杂因素不能排除,因此评估该推荐证据质量为低级别,由于及时拔除导管符合临床实际需求,因此为强推荐。

#### 4.10 问题 10-1: 为预防 CLABSI, ICU 患者的 CVC 是否应定期更换?

**推荐意见:** 不建议 ICU 患者定期更换 CVC 以预防 CLABSI(弱推荐, 低质量证据)。

**推荐原理:** CVC 留置时间延长会增加 CLABSI 的发生风险<sup>[153]</sup>,但因此而采取机械化的定期导管更换并不会减少 CLABSI 的发生。Castelli 等<sup>[153]</sup>发现导管留置 7 d 以内的 CLABSI 发生率为 0。Rickard 等<sup>[138]</sup>的研究也显示,第 7 天更换导管与第 4 天更换导管相比,并未增加 CLABSI 的发生风险(1.46% 比 1.78%, 95%CI 为 -0.73 ~ 1.37)。对于留置时间超过 7 d 的 CVC,也不需要定期更换,可根据是否存在导管感染的临床指征选择个体化导管更换方案。

**证据总结:** 1 项荟萃分析显示,与定期更换导管相比,根据临床指征更换导管并不增加 CLABSI 的发生率(1/3 590 比 2/3 733; RR=0.61, 95%CI 为 0.08 ~ 4.68),但可以降低导管装置相关费用<sup>[154]</sup>,该荟萃分析 AMSTAR-2 评价可信度为中等。本指南也将检索的 2 项 RCT<sup>[138, 153]</sup>进行了荟萃分析,共计 2 644 例患者,结果显示,定期进行 CVC 更换不能降低 CLABSI 发生率(23/1 353 比 19/1 291; RR=1.16, 95%CI 为 0.63 ~ 2.12, P=0.63)。

#### 问题 10-2: 更换 CVC 时是否可以通过导丝进行原位更换?

**推荐意见:** 为防止 CLABSI, 不建议通过导丝原位更换 CVC(BPS)。

**推荐原理:** 临幊上因监测或治疗需要而更换中心血管内导管时,有 2 种更换方式选择,即经导丝原位更换导管和选择新的穿刺部位再次置管。经导丝原位更换避免了穿刺相关并发症的发生,但如原穿刺部位存在可疑感染(包括皮肤软组织感染、CLABSI 等),或者导管留置部位存在定植菌或致病菌,则可能在更换过程中导致细菌入血,增加 CLABSI 发生风险。

**证据分析:** Cobb 等<sup>[155]</sup>研究显示,与新位置穿刺更换导管相比,经导丝更换导管后第 3 天感染风险有增加趋势(6% 比 0, P=0.06),但可降低穿刺并发症发生率(1% 比 5%, P=0.005)。Coupez 等<sup>[156]</sup>和 Castelli 等<sup>[153]</sup>的研究均显示,通过导丝更换导管与穿刺新部位置管的感染率差异无统计学意义。本指南对上述 3 项 RCT 研究进行了荟萃分析,共纳入 2 769 例患者,结果显示,通过导丝更换导管与穿刺新部位置管的 CLABSI 发生率差异无统计学意义(9/1 606 比 5/1 163; RR=1.42, 95%CI 为 0.47 ~ 4.23, P=0.53)。但由于是间接性证据,所以 GRADE 质量低,且上述研究均未对原部位是否存在感染进行分析。本指南制定专家组基于避免原位病原微生物入血继发 CLABSI 的原因,不建议通过导丝原位更换 CVC。但在特殊临床场景,如其他穿刺部位已经被 ECMO 或连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT) 导管占用,其他部位因特殊原因不能进行穿刺置管,穿刺置管困难,且无可疑感染或明确感染依据时,临幊医生可以经导丝原位进行更换。基于上述原因,本指南制定组将推荐级别确定为 BPS。

#### 4.11 问题 11: CVC 旷置期是否需要使用抗菌溶液进行封管?

**推荐意见:** 建议对发生 CLABSI 高风险患者,在导管旷置期使用抗菌药物封管,以减少 CLABSI 发生(弱推荐, 低质量证据)。

**推荐原理:** 在进行 CVC 维护时,除严格遵循无菌原则及操作规范以外,还应进行有效的冲管及封管。在临幊实践中如何选择合适的封管液体尚无统一标准。ICU 内 CVC 旷置期使用的封管液包括生理盐水、抗凝药物溶液、抗菌药物溶液等。抗菌药物封管液会减少 CVC 内细菌的定植,可能会降低 CLABSI 的发生率。

**证据总结:** 经过系统检索,有 8 项与该主题相关的对照研究<sup>[157-164]</sup>。Agarwal 等<sup>[157]</sup>证实牛磺酸与肝素封管液的感染发生率分别为 0.13/千导管日和 0.46/千导管日,而且牛磺酸比肝素封管更晚发生感染(P<0.001)。但 Gudiol 等<sup>[158]</sup>研究显示,与安慰剂组相比,牛磺酸 - 柚橼酸 - 肝素封管液未降低 CLABSI 发生率。Filippi 等<sup>[159]</sup>在新生儿 ICU 中发现,与对照组肝素封管液相比,使用夫西地酸封管液可显著减少 CLABSI 的发生(6.6/千导管日比 24.9/千导管日; RR=0.28, 95%CI 为 0.13 ~ 0.60,

$P<0.01$ )。Garland 等<sup>[160]</sup>也发现,与肝素生理盐水封管液相比,使用万古霉素封管液可显著降低新生儿 CLABSI 发生率(2.3/千导管日比 17.8/千导管日;  $RR=0.13$ , 95%CI 为 0.01~0.57)。本指南对检索的 8 项研究<sup>[157~164]</sup>进行了荟萃分析,结果显示抗菌药物封管液可以显著降低 CLABSI 的发生率(21/809 比 89/792;  $RR=0.24$ , 95%CI 为 0.15~0.37,  $P<0.01$ )。但因 GRADE 质量低,本指南制定组将推荐级别定为弱推荐。

在不同抗菌药物封管液降低 CLABSI 发生率效果上,Bueloni 等<sup>[165]</sup>发现,透析患者中使用头孢唑啉-庆大霉素封管液与牛磺罗定-枸橼酸盐封管液相比差异无统计学意义,AMSTAR-2 评价可信度低。Zhang 等<sup>[166]</sup>也未发现万古霉素封管液与牛磺罗定封管液在减少 CLABSI 上有明显差异,AMSTAR-2 评价可信度中等。由于纳入研究中的抗菌药物封管液种类、剂量均存在较大异质性,因此本指南制定组无法给出具体选用何种抗菌药物封管液的推荐意见。

#### 4.12 问题 12: CVC 是否可用于输注血制品?

**推荐意见:**不建议常规从 CVC 输注血制品(弱推荐,低质量证据)。

**推荐原理:**由于 CVC 在管径、液体输注速度上具有优势,为了快速救治患者,部分临床医生选择通过 CVC 输注血制品。但血制品因其携氧、富含营养底物等特性,是导致病原体在导管定植乃至引起 CLABSI 的高危因素,因此基于感染预防角度,不建议常规从 CVC 输注血制品。但在需紧急输血抢救患者等特定临床场景下,临床医师需要权衡经 CVC 输注血制品的获益与发生 CLABSI 的风险,并最终决定是否经 CVC 输注血制品。

**证据分析:**经过系统检索,有 6 项与该主题相关的研究(4 项对照研究,2 项荟萃分析)<sup>[167~172]</sup>。Shorr 等<sup>[168]</sup>经多变量分析发现,输注红细胞与新发 CLABSI 独立相关( $OR=2.23$ , 95%CI 为 1.43~3.52),且不论输血量多少,均与 CLABSI 存在正相关。Ricci 等<sup>[169]</sup>认为,输血通过带有亚临床微生物定植的 CVC 引起导管感染。Erbay 等<sup>[170]</sup>发现,输注血制品与导管相关性感染复发风险增加有关( $HR=2.3$ , 95%CI 为 1.02~5.67,  $P=0.049$ )。Thomas-Rüddel 等<sup>[171]</sup>的荟萃分析显示,输血( $OR=4.9$ , 95%CI 为 1.5~16.3)和肠外营养( $OR=4.6$ , 95%CI 为 3.3~6.3)均是发生念珠菌感染的高危因素,该荟萃分析

AMSTAR-2 评价可信度中等。Rabelo 等<sup>[172]</sup>的荟萃分析显示,感染前 4~7 d 输血是导管感染的危险因素,该荟萃分析 AMSTAR-2 评价可信度低。本指南对 3 项 RCT 研究<sup>[168~170]</sup>进行了荟萃分析,结果显示,通过 CVC 输注红细胞可显著增加患者发生 CLABSI 的风险( $RR=3.60$ , 95%CI 为 1.02~12.70,  $P=0.05$ ),但本荟萃分析存在偏倚,异质性显著,GRADE 证据质量极低,所以将推荐级别定为弱推荐。

#### 4.13 问题 13: 氯己定全身擦浴是否能预防 CLABSI 的发生?

**推荐意见:**推荐高危患者每日采用 2%~4% 氯己定擦浴,以预防 CLABSI 的发生(强推荐,高质量证据)。

**推荐原理:**氯己定是一种阳离子的胍类杀菌剂,具有亲油基团,与皮肤表皮蛋白具有高亲和力,可以迅速完成消毒,还能保证较强的抑菌效果<sup>[173]</sup>。每日氯己定擦浴可杀灭大多数革兰阳性菌和革兰阴性菌,形成一层保护膜,减少患者皮肤表面细菌定植,也有助于减少耐药菌的传播<sup>[174]</sup>。氯己定擦浴浓度通常在 2%~4%,重症患者每日氯己定擦浴可减少 CLABSI 的发生<sup>[175~180]</sup>,安全且无明显不良反应,可减少医疗费用支出<sup>[181]</sup>。

**证据分析:**经系统文献检索,有 6 项前瞻性交叉对照或 RCT 研究比较了氯己定擦浴与常规擦浴对 ICU 重症患者 CLABSI 发生率的影响<sup>[175~180]</sup>。2016 年 1 项包含 4 项随机交叉试验涉及 25 个 ICU 的 22 850 例重症患者的荟萃分析显示,与对照组相比,每日采用 2% 葡萄糖酸氯己定擦浴组 CLABSI 发生风险显著下降( $OR=0.50$ , 95%CI 为 0.35~0.71,  $P<0.001$ )<sup>[182]</sup>,该荟萃分析 AMSTAR-2 评价可信度中等。2022 年 1 项纳入 72 个 ICU 共计 76 815 例患者的 RCT 研究显示,氯己定组 CLABSI 发生率从干预前的 1.48/千患者住院日下降为 0.90/千患者住院日( $P=0.008$  5;  $aHR=0.69$ , 95%CI 为 0.46~0.87,  $P=0.017$  2)<sup>[175]</sup>。本指南对上述 6 项研究进行 Meta 分析显示,与对照组(195 129 例)相比,氯己定组(193 002 例)CLABSI 发生率明显下降(1.05/千住院日比 1.31/千住院日;  $RR=0.76$ , 95%CI 为 0.65~0.89,  $P=0.000$  8,  $I^2=34\%$ )。1 项卫生经济学研究显示,氯己定擦浴主要可降低耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(*carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae*, CRKP) CLABSI 发生率( $P=0.05$ ),同时降低 30% 的医疗费用<sup>[9]</sup>。全美 95 家医院 136 个 ICU 实施基于循证医

学的护理策略能有效改善氯己定擦浴的依从性，并降低 CLABSI 发生率<sup>[183]</sup>。但对于非 ICU 住院患者，常规氯己定擦浴并不能有效降低各种病原菌所致的血流感染和多重耐药菌感染发生风险<sup>[184]</sup>。

## 5 高危因素

### 5.1 问题 1：应该如何对重症患者发生 CLABSI 的风险进行评估？

**推荐意见：**建议对重症患者发生 CLABSI 的高危因素进行评估，包括：置管部位、导管腔数、导管留置时间、反复置管等因素。其他因素如较高的急性生理学与慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)、男性、糖尿病、高血压等也与发生 CLABSI 的高风险相关（弱推荐，极低质量证据）。

**推荐原理：**为了临幊上从预防角度更好地处理重症患者 CLABSI，需要筛查其相关风险因素，这些因素分为可校正因素和不可校正因素。可校正因素如置管部位、导管腔数、导管留置时间、置管次数等；不可校正的因素包括年龄、性别、体质质量指数 (body mass index, BMI)  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ 、疾病严重程度 (APACHE II 评分)、基础疾病 (糖尿病、高血压、心脑血管疾病) 等。

**证据分析：**通过文献检索，有 18 篇文献纳入该分析，其中 1 项 RCT 研究，14 项回顾性研究，3 项前瞻性研究。有 6 项研究<sup>[185-190]</sup>比较了股静脉与锁骨下部位深静脉置管对 CLABSI 的影响，结果显示，股静脉置管风险更高 ( $OR=3.21$ , 95%CI 为 2.10 ~ 4.90)。4 项研究<sup>[187-188, 190-191]</sup>比较了颈内静脉与锁骨下静脉置管对 CLABSI 的影响，结果显示，前者 CLABSI 风险更高 ( $OR=3.18$ , 95%CI 为 1.68 ~ 6.02)。4 项研究<sup>[185-186, 191-192]</sup>比较了颈内静脉与股静脉置管，结果显示，二者 CLABSI 风险相当 ( $OR=1.20$ , 95%CI 为 0.81 ~ 1.80)。另 4 项研究<sup>[188, 190, 193-194]</sup>显示，选择多腔导管发生 CLABSI 的风险更高 ( $OR=2.52$ , 95%CI 为 1.36 ~ 4.57)。此外，Esteve 等<sup>[195]</sup>发现，导管置入时间的延长可能增加 CLABSI 的风险 ( $OR=1.118$ , 95%CI 为 1.026 ~ 1.219)。

患者自身基础疾病及严重程度也是导致 CLABSI 的相关危险因素之一。BMI  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$  ( $OR=2.19$ , 95%CI 为 1.19 ~ 4.04)<sup>[187]</sup>、合并糖尿病 ( $OR=5.03$ , 95%CI 为 2.82 ~ 9.00)<sup>[186, 191, 193-199]</sup>、高血压 ( $OR=3.20$ , 95%CI 为 2.36 ~ 4.35)<sup>[200-201]</sup>、心脑血管疾病 ( $OR=2.66$ , 95%CI 为 1.95 ~ 3.64)<sup>[200-201]</sup>

患者也具有较高的 CLABSI 发生风险。较高的 APACHE II 评分可带来更高的血流感染风险 ( $OR=2.77$ , 95%CI 为 1.85 ~ 4.77)<sup>[194, 200-202]</sup>。

### 5.2 问题 2：出现哪些临床征象时启动重症患者 CLABSI 的诊断流程？

**推荐意见：**建议对于出现发热、导管置入部位红肿、疼痛或脓性分泌物等征象的深静脉置管患者，应该及时启动 CLABSI 诊断流程（弱推荐，低质量证据）。

**推荐原理：**对于留置深静脉导管的重症患者，应该密切观察发生 CLABSI 的早期征象。通过局部和全身的症状、体征，辅助检查进行综合评估，正确区分导管相关性与非导管相关性感染，从而为规范化的导管管理提供依据。

**证据分析：**Buetti 等<sup>[203]</sup>通过荟萃分析，评估了重症患者局部感染征象与 CLABSI 的关联以及有哪些临床条件可能预示要发生导管相关性感染。研究共纳入 6 976 例患者，14 590 根导管 (101 182 导管日) 和 114 例患者导管相关性感染均有局部体征。观察到超过 1 个局部体征的有 1 938 例 (13.3% ;  $OR=4.72$ , 95%CI 为 3.18 ~ 7.00)，红肿 1 633 例 (11.2% ;  $OR=3.21$ , 95%CI 为 2.09 ~ 4.93)，疼痛 59 例 (0.4% ;  $OR=4.22$ , 95%CI 为 0.99 ~ 17.92)，非脓性分泌物 251 例 (1.7% ;  $OR=3.68$ , 95%CI 为 1.68 ~ 8.05)，脓性分泌物 102 例 (0.7% ;  $OR=20.19$ , 95%CI 为 10.36 ~ 39.37)。校正混杂因素后， $\geq 1$  个局部征象、红肿、非化脓性分泌物和化脓性分泌物与导管相关性感染高度相关。

建议采用综合评估来提前预警发生 CLABSI 的风险。1 项来自法国的回顾性队列研究表明，孤立的导管阳性培养在预测 CLABSI 中的意义较低。虽然阳性导管培养可以显示病原体的存在，但它并不意味着将发展为血流感染<sup>[204]</sup>。另 1 项研究表明，皮肤和导管中心拭子的革兰染色在预测导管相关性菌血症方面显示出高度的敏感性和特异性，尤其是在患者无明显感染迹象时；革兰染色可以作为一种有效的初步筛查工具<sup>[205]</sup>。

## 6 血管内导管相关性血流感染的处理

### 6.1 问题 1：临床疑诊 CLABSI 时，应如何处理导管？

**推荐意见：**临床疑诊 CLABSI 时，建议尽早拔除血管内导管（弱推荐，低质量证据）。

**推荐原理：**留置血管内导管是 CLABSI 的感

染来源,去除感染源是控制感染的关键。导管内生物膜形成使病原菌难以清除,而革兰阴性杆菌相关 CLABSI 易进展为多重耐药菌相关 CLABSI,需尽早拔除导管。针对有 CVC 需求且重新置管困难的患者,需要考虑患者的病情、导管需求及对重新置管潜在风险进行综合评估。

**证据分析:**通过系统检索文献,共获得 16 项评估拔管与 CLABSI 预后关系的研究,对所有文献进行荟萃分析,并形成 GRADE 证据表格。结果显示,拔除导管能显著降低 CLABSI 病死率( $OR=0.17$ , 95%CI 为 0.05~0.57)<sup>[191, 206~213]</sup>, 特别是念珠菌相关 CLABSI 病死率( $OR=0.08$ , 95%CI 为 0.02~0.30)<sup>[206~207, 209~210, 212~213]</sup>; 12 h 内拔管对住院病死率的影响差异无统计学意义( $OR=0.61$ , 95%CI 为 0.07~5.31)<sup>[149, 214]</sup>, 48 h 内拔管可改善住院病死率( $OR=0.41$ , 95%CI 为 0.22~0.78)<sup>[215~216]</sup>, 3 d 内拔管可改善 30 d 病死率( $OR=0.13$ , 95%CI 为 0.04~0.38)<sup>[209, 217]</sup>; 拔管可降低革兰阴性杆菌相关 CLABSI 菌血症的复发率( $OR=0.01$ , 95%CI 为 0.00~0.06)<sup>[218~219]</sup>; 及时拔管可改善耐药菌相关 CLABSI 的 30 d 病死率( $OR=0.11$ , 95%CI 为 0.06~0.20)<sup>[208, 217]</sup>。对于非凝固酶阴性葡萄球菌 CLABSI 患者的亚组分析显示,晚拔管患者的病死率显著高于早拔管患者( $P=0.046$ )<sup>[34]</sup>。而保留导管可显著增加葡萄球菌相关性血流感染的复发风险<sup>[220]</sup>。

## 6.2 问题 2: 临床疑诊 CLABSI 时,经验性抗菌治疗是否应覆盖革兰阳性球菌?

**推荐意见:**临床疑诊 CLABSI,且患者已经发生脓毒性休克时,经验性抗感染治疗应考虑覆盖革兰阳性球菌(强推荐,中质量证据)。

**推荐原理:**葡萄球菌属是导致 CLABSI 的常见病原体<sup>[221]</sup>。大多数 CoNS 普遍存在甲氧西林耐药性,因此在选择经验性治疗时应包括对此类菌株具有活性的抗菌药物。

**证据分析:**近期 1 项回顾性研究显示,在血流感染患者中金黄色葡萄球菌感染发生率为 31.8%<sup>[221]</sup>。Zhang 等<sup>[222]</sup>通过对纳入的 15 项 RCT 研究和 9 项回顾性研究进行荟萃分析发现,在金黄色葡萄球菌菌血症中,万古霉素具有较高的微生物治愈率( $OR=0.58$ , 95%CI 为 0.41~0.82,  $P=0.002$ ,  $I^2=0\%$ )和临床治愈率( $OR=0.53$ , 95%CI 为 0.42~0.68,  $P<0.01$ ,  $I^2=3\%$ );但与达托霉素相比,万古霉素微生物治愈率( $OR=0.58$ , 95%CI 为 0.41~0.82,

$P=0.002$ ) 和临床治愈率( $OR=0.53$ , 95%CI 为 0.42~0.68,  $P<0.01$ )略低。

## 6.3 问题 3: 临床疑诊 CLABSI 时,经验性抗菌治疗是否需要覆盖革兰阴性杆菌?

**推荐意见:**临床疑诊 CLABSI 时,应结合当地流行病学及高危因素经验性覆盖革兰阴性杆菌(BPS)。

**推荐原理:**近年来 CLABSI 中革兰阴性杆菌占 17%~25%<sup>[223~224]</sup>。约 50% 革兰阴性杆菌导致 CLABSI 的病原菌属于多重耐药菌<sup>[225]</sup>。因此,临床疑诊 CLABSI 时需经验性覆盖革兰阴性杆菌。

**证据分析:**我国流行病学调查显示,革兰阴性杆菌导致 CLABSI 常见的病原菌类型包括大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌<sup>[226]</sup>。血流动力学不稳定、中性粒细胞减少或血液系统恶性肿瘤、实体器官或骨髓移植、留置股动静脉导管、革兰阴性杆菌定植数高或 ICU 住院时间延长的患者应考虑经验性覆盖革兰阴性杆菌。第四代头孢菌素、 $\beta$ -内酰胺类或碳青霉烯类抗菌药物被推荐应用于覆盖革兰阴性杆菌导致血流感染的经验性治疗<sup>[227]</sup>。超广谱  $\beta$ -内酰胺酶是由质粒介导的能水解青霉素类、头孢菌素及单环类抗菌药物,且能被  $\beta$ -内酰胺酶抑制剂所抑制的一类  $\beta$ -内酰胺酶,因此对于有产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶病原菌感染风险或定植的患者,应避免使用氨曲南和头孢菌素<sup>[228]</sup>。

## 6.4 问题 4: 临床疑诊 CLABSI 时,经验性抗菌治疗是否需要覆盖念珠菌?

**推荐意见:**临床疑诊 CLABSI 时,若患者合并念珠菌感染的高危因素且发生脓毒性休克时,考虑经验性覆盖念珠菌治疗(弱推荐,低质量证据)。

**推荐原理:**对于经验性抗念珠菌感染治疗决定应该综合考虑患者的基础情况,包括是否存在脓毒症、留置股动静脉导管、严重免疫功能低下(如骨髓/实体器官移植、血液系统恶性肿瘤等)、消化道外科手术、多个部位念珠菌定植、是否正在接受全肠外营养或长期应用广谱抗菌药物等因素<sup>[229~231]</sup>。

**证据分析:**1 项前瞻性研究显示,念珠菌导致的 CLABSI 发生率在股动静脉置管中明显高于其他置管部位(16.67% 比 1.92%,  $P=0.035$ )<sup>[232]</sup>。有研究显示,实体肿瘤( $OR=3.11$ , 95%CI 为 1.75~5.53)、全肠外营养( $OR=2.65$ , 95%CI 为 1.39~5.06)和应用抗厌氧菌治疗( $OR=2.22$ , 95%CI 为 1.03~4.79)是念珠菌 CLABSI 的危险因素<sup>[233]</sup>。对于 ICU 患者,多因素 Logistic 回归分析显示,念珠菌感染当日的病

情严重程度〔以序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)衡量〕是念珠菌 CLABSI 的唯一潜在危险因素<sup>[234]</sup>。2012 年 Andes 等<sup>[235]</sup>针对 7 项 RCT 中的 1 915 例患者感染水平定量评价的研究显示, 棘白菌素抗真菌治疗与侵袭性念珠菌感染患者的病死率下降相关( $OR=0.65$ , 95%CI 为  $0.45 \sim 0.94$ ,  $P=0.02$ )。经验性抗真菌治疗主要包括棘白菌素, 既往 3 个月未接触过氟康唑的患者可根据药敏结果使用氟康唑<sup>[236-237]</sup>。

#### 6.5 问题 5: 如何选择金黄色葡萄球菌所致 CLABSI 的抗菌药物?

**推荐意见 1:** 甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌 (*methicillin-susceptible Staphylococcus aureus*, MSSA) 导致的 CLABSI 考虑选择氯唑西林或头孢唑啉治疗,  $\beta$ -内酰胺过敏者可使用达托霉素或糖肽类抗菌药物(强推荐, 中质量证据)。

**推荐意见 2:** 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (*methicillin-resistant Staphylococcus aureus*, MRSA) 导致的 CLABSI 考虑选择糖肽类抗菌药物(弱推荐, 低质量证据)或头孢比罗治疗(强推荐, 中质量证据)。

**推荐原理:** 金黄色葡萄球菌是导致 CLABSI 的常见病原菌。在对 MSSA 所致 CLABSI 的治疗中, 考虑到使用包括二代和三代头孢菌素的其他  $\beta$ -内酰胺类药物治疗 MSSA 存在增加病死率的风险, 目前治疗药物考虑静脉用氯唑西林和头孢唑啉<sup>[238-241]</sup>。此外, 万古霉素作为临床常用的糖肽类抗菌药物, 其治疗 MSSA 的体外活性和临床预后欠佳, 因此并不推荐万古霉素作为 MSSA 治疗的首选用药<sup>[242]</sup>。目前 MRSA 所致 CLABSI 的标准治疗是万古霉素或达托霉素<sup>[243]</sup>。此外, 头孢比罗作为新一代头孢菌素类抗菌药物, 具有广谱抗菌活性, 尤其是对金黄色葡萄球菌(含 MRSA)。

**证据分析:** 经系统文献检索, 共纳入 7 项在 MSSA 中评估头孢唑啉与其他抗菌药物的疗效对比的研究, 结果显示, 头孢唑啉可显著降低病死率( $RR=0.35$ , 95%CI 为  $0.15 \sim 0.85$ ,  $P=0.02$ ,  $I^2=89\%$ )<sup>[241, 244-249]</sup>、治疗失败率( $RR=0.77$ , 95%CI 为  $0.68 \sim 0.86$ ,  $P<0.001$ ,  $I^2=9\%$ )<sup>[241, 244-249]</sup>和药物不良反应( $RR=0.41$ , 95%CI 为  $0.27 \sim 0.61$ ,  $P<0.001$ ,  $I^2=43\%$ )<sup>[241, 244-248]</sup>。在 MSSA 治疗中, 近期有不同研究证实氯唑西林和(或)头孢唑啉可增加治疗成功率, 并可能降低病死率<sup>[241, 244, 250-252]</sup>。

在 MRSA 治疗中, 2020 年 Ye 等<sup>[253]</sup>对 6 项研

究进行了荟萃分析, 结果显示, 万古霉素联合  $\beta$ -内酰胺可缩短菌血症病程〔均数差(mean difference, MD) = -1.06, 95%CI 为 -1.53 ~ -0.60,  $P<0.001$ 〕。值得注意的是, 有研究者通过 RCT 纳入了 352 例 MRSA 菌血症患者, 结果发现与单独使用标准治疗(万古霉素或达托霉素)相比, 标准治疗联合  $\beta$ -内酰胺并不能改善预后<sup>[254]</sup>。此外, 经系统检索, 共纳入 7 项对比头孢比罗与其他抗菌药物疗效的 RCT 研究, 结果显示, 头孢比罗的临床治疗成功率显著优于标准治疗〔累积排序曲线下面积(surface under the cumulative ranking curve, SUCRA) : 68.5% 比 43.4%〕和万古霉素治疗(SUCRA : 68.5% 比 18.0%) ; 在微生物清除率方面, 头孢比罗最佳(SUCRA : 81.7%), 达托霉素的微生物清除率次之(SUCRA : 48.2%), 而万古霉素最差(SUCRA : 20.1%)<sup>[255-261]</sup>。

#### 6.6 问题 6: 如何选择 CoNS 所致 CLABSI 的抗菌药物?

**推荐意见 1:** 甲氧西林敏感 CoNS 导致的 CLABSI, 考虑选择氯唑西林或头孢唑啉治疗(弱推荐, 低质量证据)。

**推荐意见 2:** 甲氧西林耐药 CoNS 导致的 CLABSI, 考虑选择糖肽类抗菌药物治疗(弱推荐, 低质量证据)。

**推荐原理:** CoNS 是血流感染中常见的病原菌, 其中 70% 具有甲氧西林耐药性<sup>[262]</sup>。CoNS 导致 CLABSI 的来源通常与留置医疗设备的感染相关。对于甲氧西林敏感 CoNS 导致的 CLABSI 患者, 推荐使用氯唑西林或头孢唑啉; 对于甲氧西林耐药 CoNS 导致的 CLABSI, 可考虑使用糖肽类抗菌药物治疗<sup>[263]</sup>。

**证据分析:** CoNS 导致 CLABSI 的抗菌治疗与金黄色葡萄球菌类似。经系统检索, 共纳入 3 项 CoNS 导致的 CLABSI 患者使用糖肽类抗菌药物的临床研究<sup>[264-266]</sup>。本指南对此进行荟萃分析发现, 与万古霉素相比, 其他类糖肽类抗菌药物(泰拉万欣、达巴万星和替考拉宁)具有更高的临床症状改善和治疗成功率〔相对偏差(relative deviation, RD) = -0.14, 95%CI 为 -0.48 ~ -0.06,  $P=0.02$ 〕。值得注意的是, 两组间不良反应发生率差异并无统计学意义( $RD=0.01$ , 95%CI 为  $-0.18 \sim 0.21$ ,  $P=0.89$ )。

#### 6.7 问题 7: 如何选择肠球菌所致 CLABSI 的抗菌药物?

**推荐意见:** 若  $\beta$ -内酰胺类抗菌药物敏感肠球

**菌导致的 CLABSI, 考虑选择氨苄西林治疗, 若肠球菌对于  $\beta$ -内酰胺类抗菌药物耐药或患者过敏, 考虑使用糖肽类抗菌药物(弱推荐, 低质量证据)。**

**推荐原理:** 对于肠球菌导致 CLABSI 的治疗目前临床证据有限。目前观点建议敏感菌株选择氨苄西林治疗。需要注意的是, 氨苄西林的耐药率在以屎肠球菌为主的其他类型肠球菌中较高, 考虑使用糖肽类治疗。抗菌药物的治疗疗程目前尚缺乏明确的 RCT 研究证实, 非复杂性感染疗程建议为 7~14 d<sup>[230, 267-269]</sup>。此外, 肠球菌是引起感染性心内膜炎的常见原因<sup>[270]</sup>, 因此存在肠球菌感染时需进行超声心动图评估是否存在感染性心内膜炎。

**证据分析:** 肠球菌菌株的体外实验表明, 氨苄西林等  $\beta$ -内酰胺类抗菌药物比万古霉素更有活性, 最低抑菌浓度更低<sup>[271]</sup>。1 项回顾性研究评估了万古霉素与  $\beta$ -内酰胺类抗菌药物对氨苄西林敏感肠球菌导致的菌血症患者预后的影响, 结果显示两者 30 d 全因病死率差异无统计学意义<sup>[272]</sup>。此外, 1 项回顾性研究证实, 接受糖肽类抗菌药物治疗粪肠球菌 CLABSI 患者的病死率显著高于接受  $\beta$ -内酰胺类抗菌药物治疗者(26.1% 比 11.1%,  $P=0.015$ ), 同时糖肽类抗菌药物治疗是患者死亡的独立预测因素<sup>[273]</sup>。

## 6.8 问题 8: 如何选择革兰阴性杆菌所致 CLABSI 的抗菌药物?

**推荐意见 1:** 革兰阴性杆菌导致的 CLABSI, 需根据药敏结果选择抗菌药物治疗(BPS)。

**推荐意见 2:** 碳青霉烯类耐药铜绿假单胞菌(*carbapenem-resistant Pseudomonas aeruginosa*, CRPA)导致的 CLABSI, 建议根据药敏情况进行治疗。对于难治性耐药铜绿假单胞菌(*difficult-to-treat resistance Pseudomonas aeruginosa*, DTR-PA), 采用头孢洛扎-他唑巴坦治疗(弱推荐, 中质量证据)。

**推荐意见 3:** CRAB 导致的 CLABSI, 建议使用舒巴坦制剂为基础治疗, 根据药敏情况联合使用多黏菌素或替加环素(弱推荐, 低质量证据)。

**推荐意见 4:** CRKP 导致的 CLABSI, 可考虑使用黏菌素联合替加环素治疗(弱推荐, 中质量证据)。

**推荐意见 5:** 产碳青霉烯酶的 CRKP 血源性感染, 可考虑头孢他啶-阿维巴坦治疗(BPS)。

**推荐原理:** 革兰阴性杆菌导致 CLABSI 的发生率为 20%~25%<sup>[223, 274]</sup>, 且存在潜在的多重耐药感染风险<sup>[274-275]</sup>。近期国内耐碳青霉烯类革兰阴

性杆菌(carbapenem-resistant Gram-negative bacteria, CR-GNB)治疗指南对不同病原菌治疗提出了具体的方案<sup>[276]</sup>。革兰阴性杆菌 CLABSI 抗菌药物的应用可参考其他感染来源导致血流感染的治疗。

**证据分析:** 通过文献检索共纳入 5 项革兰阴性杆菌导致血流感染中哌拉西林他唑巴坦与碳青霉烯类抗菌药物治疗的研究<sup>[277-281]</sup>, 萍萃分析结果显示, 哌拉西林他唑巴坦与碳青霉烯类抗菌药物在 30 d 病死率( $RD=0.03$ , 95%CI 为 -0.05~0.12,  $P=0.46$ )、临床治疗失败率( $RD=0.00$ , 95%CI 为 -0.13~0.14,  $P=0.97$ )方面差异无统计学意义。此外, 通过文献检索共纳入 5 项革兰阴性杆菌导致血流感染中头孢类抗菌药物与其他类型抗菌药物治疗的临床研究<sup>[277-278, 282-284]</sup>, 萍萃分析结果显示, 两组间在临床治疗成功率( $RD=0.02$ , 95%CI 为 -0.07~0.03,  $P=0.38$ )和病死率( $RD=0.18$ , 95%CI 为 -0.06~0.43,  $P=0.15$ )方面差异无统计学意义。对于 CRPA 导致的 CLABSI, 通过筛选共纳入 3 项研究<sup>[285-287]</sup>, 萍萃分析结果提示, 头孢洛扎-他唑巴坦可显著改善 30 d 病死率( $OR=0.19$ , 95%CI 为 0.08~0.49,  $P<0.001$ ,  $I^2=0\%$ )和临床治疗失败率( $OR=0.54$ , 95%CI 为 0.33~0.88,  $P=0.01$ ,  $I^2=35\%$ )。在对 1 项纳入 18 个研究共 1 835 例患者的萍萃分析显示, 与其他药物为基础的联合治疗相比, 以大剂量舒巴坦(6 g/d)为基础的联合治疗具有临床改善方面的优势( $OR=3.06$ , 95%CI 为 1.13~8.29)<sup>[288]</sup>。对于肺炎克雷伯菌导致的血流感染, 1 项纳入 6 个研究的萍萃分析提示, 黏菌素单药与替加环素单药相比差异无统计学意义( $OR=1.35$ , 95%CI 为 0.62~2.97,  $P=0.45$ ), 与碳青霉烯单药相比差异也无统计学意义( $OR=0.81$ , 95%CI 为 0.27~2.45,  $P=0.71$ ); 黏菌素联合替加环素与黏菌素单药相比可显著改善病死率( $OR=3.07$ , 95%CI 为 1.34~7.04,  $P=0.008$ ); 然而, 黏菌素联合碳青霉烯与黏菌素单药相比未改善病死率( $OR=0.98$ , 95%CI 为 0.29~3.31,  $P=0.98$ )<sup>[289]</sup>。目前仅有间接证据表明 CRKP 血源性感染产碳青霉烯酶, 可考虑应用头孢他啶-阿维巴坦。

## 6.9 问题 9: 如何选择念珠菌所致 CLABSI 的抗菌药物?

**推荐意见 1:** 念珠菌导致的 CLABSI, 考虑选择棘白菌素治疗(弱推荐, 中质量证据)。

**推荐意见 2:** 耐药菌株需根据药敏情况选择敏感药物(BPS)。

**推荐原理：**生物膜的形成是发生 CLABSI 的重要因素，应根据抗真菌药物对念珠菌生物膜活性的差异来选择最合适的治疗方法<sup>[290~292]</sup>。念珠菌导致的 CLABSI 中，棘白菌素具有很强的杀菌活性，对生物膜中的念珠菌也具有显著的抑制作用<sup>[293]</sup>。对于无法拔除导管的患者，使用对念珠菌生物膜有活性的棘白菌素和两性霉素 B 脂质体。但考虑到两性霉素 B 的不良反应，其使用仅限于对棘白菌素和唑类耐药的菌株治疗。

**证据分析：**通过文献检索，共有 3 项临床研究评估了棘白菌素类与唑类抗菌药物对临床预后的影响<sup>[294~296]</sup>，荟萃分析显示，棘白菌素与唑类相比可显著改善念珠菌菌血症患者临床治疗成功率 ( $RD=0.13$ , 95%CI 为 0.07 ~ 0.20,  $P<0.001$ )。值得注意的是，其中 2 项研究评估了两者对 14 d 病死率的影响，结果提示两者差异无统计学意义 ( $RD=-0.04$ , 95%CI 为 -0.10 ~ 0.01,  $P=0.13$ )<sup>[295~296]</sup>。此外，通过文献检索，共有 4 项研究评估了唑类抗菌药物与两性霉素 B 对临床预后的影响<sup>[297~300]</sup>，荟萃分析显示，二者在临床治疗成功率 ( $RD=0.04$ , 95%CI 为 -0.10 ~ 0.03,  $P=0.31$ ) 和病死率 ( $RD=-0.03$ , 95%CI 为 -0.11 ~ 0.04,  $P=0.33$ ) 方面差异无统计学意义。

## 6.10 问题 10：如何确定抗菌药物治疗的疗程？

**推荐意见 1：MRSA 导致的 CLABSI，考虑治疗疗程为培养阴性后 14 d（弱推荐，低质量证据）。**

**推荐意见 2：革兰阴性杆菌导致的 CLABSI，考虑治疗疗程 7 ~ 14 d（弱推荐，中质量证据）。**

**推荐意见 3：非复杂念珠菌血症导致的 CLABSI，考虑首次血培养阴性后抗真菌治疗至少 14 d（强推荐，中质量证据）。**

**推荐原理：**仅在必要时治疗细菌感染可能是减少不必要的抗菌药物使用最安全和最可行的方法。延长抗菌药物治疗时间的主要因素为降低感染复发的风险。然而，抗菌药物使用时间过长往往导致住院时间延长，增加抗菌药物耐药及药物毒性的风险，同时也会引起微生物组群失衡。证据表明，延长抗菌药物治疗时间超过某一特定值与获益无关，甚至可能是有害的。因此，明确恰当的抗菌药物疗程对于 CLABSI 的治疗至关重要。然而，目前尚缺乏针对 CLABSI 恰当抗菌药物治疗疗程的可靠数据。

**证据分析：**对于明确金黄色葡萄球菌导致的 CLABSI，1 项前瞻性队列研究对比了短期与长期抗菌治疗对此类患者临床预后的影响，结果显示，短期

抗菌药物治疗并不增加 90 d 病死率和（或）30 d 复发率 ( $P=0.05$ )<sup>[301]</sup>。此外，1 项欧洲国家进行的调查结果显示，对于无并发症的 CLABSI，最小持续时间 14 d 被认为是合适的治疗时间<sup>[302]</sup>。对于革兰阴性杆菌导致的 CLABSI，既往美国感染病学会指南推荐 7 ~ 14 d 的抗菌药物疗程<sup>[3, 236]</sup>。1 项包含 4 个回顾性研究和 1 个 RCT 研究的荟萃分析结果显示，短期抗菌药物治疗 ( $\leq 10$  d) 并不增加 30 d 全因病死率 ( $RR=0.99$ , 95%CI 为 0.16 ~ 1.43)、90 d 全因病死率 ( $RR=1.16$ , 95%CI 为 0.81 ~ 1.66)、90 d 临床治愈率 ( $RR=1.02$ , 95%CI 为 0.96 ~ 1.08) 及复发率 ( $RR=1.08$ , 95%CI 为 0.69 ~ 1.67)<sup>[303]</sup>。此外，1 项回顾性研究显示，短疗程抗菌治疗效果与长疗程相当，同时不良事件更少，并且可减少耐药性风险<sup>[304]</sup>。同期的 1 项前瞻性队列研究对短疗程 (7 ~ 10 d) 与长疗程 (>10 d) 抗菌药物治疗革兰阴性杆菌导致血流感染进行评估，结果显示，两组间 30 d 病死率 (14% 比 10%,  $P=0.31$ )、90 d 病死率 (4% 比 3%,  $P=0.66$ ) 和 7 d 临床治愈率 (78% 比 80%,  $P=0.79$ ) 差异均无统计学意义<sup>[305]</sup>。对于非念珠菌血症导致的 CLABSI，基于既往比较氟康唑与两性霉素 B 治疗无中性粒细胞减少患者念珠菌血症的 RCT 研究结果<sup>[5, 297]</sup>，欧洲感染和微生物学会专家组强烈推荐首次血培养阴性后继续抗真菌治疗治疗至少 14 d<sup>[298, 306]</sup>。

## 7 其他

**7.1 问题 1：密闭输液袋相对开放输液瓶是否能减少重症患者 CLABSI 发生？**

**推荐意见：密闭输液袋相对开放输液瓶能减少重症患者 CLABSI 发生，推荐有条件的情况下使用密闭输液袋（弱推荐，中质量证据）。**

**推荐原理：**开放式输液瓶为传统的玻璃 / 半刚性输液容器，通过通气孔使外界空气进入瓶内，以促进瓶内液体排出。由于外界空气进入瓶内可能带入病原微生物，CLABSI 的风险可能增加。而密闭式输液袋不需要外部通气孔即可排出液体，理论上可减少 CLABSI 的风险。

**证据分析：**经系统文献检索，共 5 项研究比较了密闭式输液袋与开放式输液瓶对重症患者 CLABSI 发生及死亡的影响，其中 1 项为回顾性队列研究<sup>[307]</sup>，4 项为前瞻性队列研究<sup>[308~311]</sup>。2011 年 Graves 等<sup>[307]</sup>进行了 1 项多中心、大样本回顾性研究，比较了密闭式输液袋相对开放式输液瓶对 CLABSI 及死亡的影响，研究共纳入墨西哥和巴西

7 个 ICU 留置中心血管导管的 2 531 例患者,结果显示密闭式输液系统可降低 CLABSI 风险。2011 年 Maki 等<sup>[312]</sup>对 4 项前瞻性队列研究进行了荟萃分析,共包含 15 个 ICU 的 4 373 例患者,其中密闭式输液袋组 2 237 例患者,开放式输液瓶组 2 136 例患者,结果显示,使用密闭式输液袋后 CLABSI 发生率由 10.1/千导管日下降至 3.3/千导管日 ( $RR=0.33$ , 95%CI 为 0.24~0.46,  $P<0.001$ ), ICU 全因病死率从 22.0% 下降至 16.9% ( $RR=0.77$ , 95%CI 为 0.68~0.87,  $P<0.001$ ), 该荟萃分析 AMSTAR-2 评价可信度中等。

本指南对以上 5 项研究进行荟萃分析,共纳入 6 917 例患者,结果显示,使用密闭式输液系统后 CLABSI 发生率由 21.5/千中心血管导管日下降至 6.2/千中心血管导管日 ( $RR=0.29$ , 95%CI 为 0.20~0.41,  $P<0.001$ ,  $I^2=54\%$ ), ICU 全因病死率由 18.0% 下降至 12.0% ( $RR=0.74$ , 95%CI 为 0.62~0.88,  $P<0.001$ ,  $I^2=59\%$ )。

## 7.2 问题 2: 对于珍贵导管 CLABSI, 拔管还是保留导管?

**推荐意见:**对于珍贵导管 CLABSI 是拔管还是保留导管,需要综合考虑重新置管的风险、管道保留情形下治疗成功的可能性及治疗失败的代价,进行个体化利弊权衡(BPS)。

**推荐原理:**尽快拔除中心血管导管是 CLABSI 的治疗原则。但在某些情况下难以找到可以替代的中心静脉穿刺点(如儿科患者、烧伤患者),或患者在抢救中无法拔管(如 ECMO 治疗中),因此,对于珍贵导管,保留或重新置管均可能影响患者救治成功的可能性。

**证据分析:**有 5 项研究探讨了珍贵导管保留导管情形下影响 CLABSI 治疗成功率的因素。2021 年 Ford 等<sup>[313]</sup>1 项回顾性研究纳入 2010 至 2015 年 5 个儿科中心的 466 例 CLABSI 非住院患者,出现血培养阳性之后,82.3% (379/466) 在保留中心血管导管的基础上治疗,其中 287 例(75.7%)治疗成功;进一步分析发现,原发病为恶性的 CLABSI 治疗成功率相对低 ( $OR=0.51$ , 95%CI 为 0.23~1.15,  $P<0.01$ ),隧道型导管相对 PICC 的治疗成功率更高 ( $OR=2.83$ , 95%CI 为 1.21~6.59,  $P<0.01$ ),单腔导管相对多腔导管 CLABSI 治疗成功率高 ( $OR=1.61$ , 95%CI 为 0.79~3.27,  $P<0.01$ )。此外,有 3 项研究探讨了珍贵导管 CLABSI 治疗成功率与感染细菌

种类的关系。2024 年 van den Bosch 等<sup>[314]</sup>回顾分析了 82 例儿童肿瘤或干细胞移植患者的 95 例次肠杆菌菌血症,其中 83 例次(87%)保留导管,在这部分 CLABSI 患者中,64.4% 平均 6 d 内需要拔除导管或需要转 ICU 治疗,其中 2% 死亡。研究者提出,鉴于这部分患者保留导管治疗失败率高,一旦诊断肠杆菌 CLABSI,建议立即拔除导管。2019 年 Alby-Laurent 等<sup>[315]</sup>回顾分析了 49 例儿童葡萄球菌 CLABSI,其中 6 例为 MRSA,37 例保留导管进行 CLABSI 治疗,治疗成功率 68%,32% 治疗失败,其治疗失败与合并多种病原体感染、万古霉素浓度不达标及经验性抗菌药物使用不当有关。2014 年 Caroff 等<sup>[316]</sup>通过回顾性研究观察了 263 例住家期间发生 CLABSI 的患者,结果显示,保留导管组(31 例)CLABSI 治疗复发率为 12.9%,拔除导管组(122 例)CLABSI 治疗复发率为 7.5%,两组差异无统计学意义( $P=0.36$ ),其中保留导管组 4 例葡萄球菌 CLABSI 患者均治疗成功,无复发。以上 3 项研究均提示在保留导管情况下,葡萄球菌 CLABSI 治疗成功可能性相对较大,而肠杆菌或多种病原体混合感染 CLABSI 治疗成功性小。

综上所述,珍贵导管保留情形下,影响 CLABSI 治疗成功率的因素包括疾病状态、置入导管的类型、感染的菌株、抗菌药物治疗是否恰当;对于恶性肿瘤、多腔导管、非隧道型导管、革兰阴性杆菌感染的患者,CLABSI 治疗成功率相对较低。

## 7.3 问题 3: 是否需要制定与执行 CVC 置入核查单?

**推荐意见:**推荐制定与执行 CVC 置入核查单,加强宣传教育(强推荐,中质量证据)。

**推荐原理:**CLABSI 的发生关乎生命,其预防与治疗涉及诸多环节,包括:导管置入指征、导管类型、穿刺点选择、置管操作是否无菌、导管维护、导管能否尽早拔除等,任何一个细节的疏忽均可能导致感染的发生或治疗的失败。CVC 置入核查单的执行能减少导管相关性血流感染的发生。

**证据分析:**经系统文献检索,最近 1 项大型荟萃分析及 1 项系统综述探讨了 CVC 置入核查单是否能减少 CLABSI 发生。2016 年 Ista 等<sup>[317]</sup>发表的 1 项荟萃分析比较了使用 CVC 置入核查单前后 CLABSI 发生率的变化,研究纳入 1990 至 2015 年 79 项高质量研究,数据分别来自成人 ICU、儿科 ICU、新生儿 ICU 及综合 ICU。研究结果表明,中心血管导

管置入及维护核查清单的执行可显著减少导管相关性感染的发生( $RR=0.44$ , 95%CI 为  $0.39\sim0.50$ ,  $P<0.0001$ ,  $I^2=89\%$ ),该荟萃分析 AMSTAR-2 证据质量中等。2023 年 Erikson 等<sup>[318]</sup>的系统综述纳入 2012 至 2023 年有关 CVC 核查清单的 8 项研究,所有研究一致显示 CVC 核查清单的使用可减少 CVC 相关性血流感染的发生,其中 7 项研究进一步证实 CVC 核查清单的使用可改善患者预后。

然而以上 2 项研究也表明,对 CVC 核查清单的依从性仅约 80%,这一现象值得关注,有必要加强对 CVC 核查清单执行的宣传、培训和检查<sup>[319-320]</sup>。

**指南制定专家组组长** 陈德昌(上海交通大学医学院附属瑞金医院重症医学科)

**执笔者** 余跃天(上海交通大学医学院附属仁济医院重症医学科),李晓青(东南大学附属中大医院重症医学科),欧阳彬(中山大学附属第一医院重症医学科)

**指南撰写组成员** 方巍(山东省立医院重症医学科),胡波(武汉大学中南医院重症医学科),李晓青(东南大学附属中大医院重症医学科),刘芬(南昌大学第一附属医院重症医学科),刘娇(上海交通大学医学院附属瑞金医院重症医学科),刘景伦(重庆医科大学附属第一医院重症医学科),刘玲(东南大学附属中大医院重症医学科),欧阳彬(中山大学附属第一医院重症医学科),尚秀玲(福州市立医院重症医学科),潘爱军(中国科学技术大学附属第一医院重症医学科),王常松(哈尔滨医科大学附属第一医院重症医学科),杨向红(浙江省人民医院重症医学科),余跃天(上海交通大学医学院附属仁济医院重症医学科),张晟(上海交通大学医学院附属瑞金医院重症医学科)

**指南指导专家组成员** 安友仲(北京大学人民医院重症医学科),陈德昌(上海交通大学医学院附属瑞金医院重症医学科),杜斌(北京协和医院重症医学科),管向东(中山大学附属第一医院重症医学科),皋源(上海交通大学医学院附属仁济医院重症医学科),康焰(四川大学华西医院重症医学科),李维勤(东部战区总医院重症医学科),李文雄(首都医科大学附属北京朝阳医院重症医学科),刘虹(山西医科大学第一医院重症医学科),马朋林(贵州国际总医院重症医学科),马晓春(中国医科大学附属第一医院重症医学科),彭志勇(武汉大学中南医院重症医学科),钱传云(昆明医科大学第一附属医院重症医学科),邱海波(东南大学附属中大医院重症医学科),秦秉玉(河南省人民医院重症医学科),石松菁(福建省立医院重症医学科),王春亭(山东省立医院重症医学科),王洪亮(哈尔滨医科大学附属第二医院重症医学科),吴健锋(中山大学附属第一医院重症医学科),徐磊(天津市第三中心医院重症医学科),严静(浙江大学重症医学科),杨毅(东南大学附属中大医院重症医学科),于凯江(哈尔滨医科大学附属第一医院重症医学科),于湘友(新疆医科大学第一附属医院重症医学科),周发春(重庆医科大学附属第一医院重症医学科),周飞虎(解放军总医院第一医学中心重症医学科),周建新(首都医科大学附属北京世纪坛医院重症医学科),赵鸣雁(哈尔滨医科大学附属第一医院重症医学科),张丽娜(中南大学湘雅医院重症医学科),张西京(空军军医大学西京医院重症医学科)

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] EUROBACT-2 Study Group, ESICM, ESCMID ESGCIP and the OUTCOMEREA Network. Epidemiology and outcomes of hospital-acquired bloodstream infections in intensive care unit patients: the EUROBACT-2 international cohort study [J]. Intensive Care Med, 2023, 49 (2): 178-190. DOI: 10.1007/s00134-022-06944-2.
- [2] Timsit JF, Baleine J, Bernard L, et al. Expert consensus-based clinical practice guidelines management of intravascular catheters in the intensive care unit [J]. Ann Intensive Care, 2020, 10 (1): 118. DOI: 10.1186/s13613-020-00713-4.
- [3] Zeng C, Wu AH, Li LY, et al. Multi-center prospective study on central line-associated bloodstream infections in 79 ICUs of China [J]. BMC Infect Dis, 2021, 21 (1): 1208. DOI: 10.1186/s12879-021-06871-5.
- [4] VINCat programme (Infection Control Catalan Programme). Trends in the epidemiology of catheter-related bloodstream infections; towards a paradigm shift, Spain, 2007 to 2019 [J]. Euro Surveill, 2022, 27 (19): 2100610. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.19.2100610.
- [5] Gomes Resende de Souza da Silva A, Bisinoto Alves S, Eurípedes Resende Guimarães E, et al. Central line-associated bloodstream infection trend in Brazilian adult intensive care units: an ecological study [J]. J Infect Dev Ctries, 2021, 15 (11): 1744-1749. DOI: 10.3855/jidc.14730.
- [6] Fakih MG, Bufalino A, Sturm L, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic, central-line-associated bloodstream infection (CLABSI), and catheter-associated urinary tract infection (CAUTI): the urgent need to refocus on hardwiring prevention efforts [J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2022, 43 (1): 26-31. DOI: 10.1017/ice.2021.70.
- [7] Pandit P, Sahni AK, Grover N, et al. Catheter-related blood stream infections: prevalence, risk factors and antimicrobial resistance pattern [J]. Med J Armed Forces India, 2021, 77 (1): 38-45. DOI: 10.1016/j.mjafi.2019.07.002.
- [8] Zhang YB, Wang YC, Sheng ZK, et al. Incidence rate, pathogens and economic burden of catheter-related bloodstream infection: a single-center, retrospective case-control study [J]. Infect Drug Resist, 2023, 16: 3551-3560. DOI: 10.2147/IDR.S406681.
- [9] Chen J, Ma H, Huang XM, et al. Risk factors and mortality of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection in a tertiary-care hospital in China: an eight-year retrospective study [J]. Antimicrob Resist Infect Control, 2022, 11 (1): 161. DOI: 10.1186/s13756-022-01204-w.
- [10] O'Grady NP. Prevention of central line-associated bloodstream infections [J]. N Engl J Med, 2023, 389 (12): 1121-1131. DOI: 10.1056/NEJMra2213296.
- [11] EPIC III Investigators. Prevalence and outcomes of infection among patients in intensive care units in 2017 [J]. JAMA, 2020, 323 (15): 1478-1487. DOI: 10.1001/jama.2020.2717.
- [12] Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, et al. Guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2024 update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM) [J]. Clin Infect Dis, 2024: ciae104. DOI: 10.1093/cid/ciae104.
- [13] Greninger AL, Naccache SN. Metagenomics to assist in the diagnosis of bloodstream infection [J]. J Appl Lab Med, 2019, 3 (4): 643-653. DOI: 10.1373/jalm.2018.026120.
- [14] Wang LL, Guo WZ, Shen H, et al. Plasma microbial cell-free DNA sequencing technology for the diagnosis of sepsis in the ICU [J]. Front Mol Biosci, 2021, 8: 659390. DOI: 10.3389/fmolb.2021.659390.
- [15] Mangioni D, Viaggi B, Giani T, et al. Diagnostic stewardship for sepsis: the need for risk stratification to triage patients for fast microbiology workflows [J]. Future Microbiol, 2019, 14: 169-174. DOI: 10.2217/fmb-2018-0329.
- [16] Vallés J, Ferrer R. Bloodstream infection in the ICU [J]. Infect Dis Clin North Am, 2009, 23 (3): 557-569. DOI: 10.1016/j.idc.2009.04.005.
- [17] CDC Prevention Epicenter Program. Incidence and trends of sepsis in US hospitals using clinical vs claims data, 2009-2014 [J]. JAMA, 2017, 318 (13): 1241-1249. DOI: 10.1001/jama.2017.13836.
- [18] Buetti N, Marschall J, Drees M, et al. Strategies to prevent central

- line-associated bloodstream infections in acute-care hospitals: 2022 update [J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2022, 43 (5): 553–569. DOI: 10.1017/ice.2022.87.
- [19] Novosad SA, Fike L, Dudeck MA, et al. Pathogens causing central-line-associated bloodstream infections in acute-care hospitals—United States, 2011–2017 [J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2020, 41 (3): 313–319. DOI: 10.1017/ice.2019.303.
- [20] Timsit JF, Schwebel C, Bouadma L, et al. Chlorhexidine-impregnated sponges and less frequent dressing changes for prevention of catheter-related infections in critically ill adults: a randomized controlled trial [J]. JAMA, 2009, 301 (12): 1231–1241. DOI: 10.1001/jama.2009.376.
- [21] Arvaniti K, Lathyris D, Blot S, et al. Cumulative evidence of randomized controlled and observational studies on catheter-related infection risk of central venous catheter insertion site in ICU patients: a pairwise and network Meta-analysis [J]. Crit Care Med, 2017, 45 (4): e437–e448. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002092.
- [22] French Catheter Study Group in Intensive Care. Complications of femoral and subclavian venous catheterization in critically ill patients: a randomized controlled trial [J]. JAMA, 2001, 286 (6): 700–707. DOI: 10.1001/jama.286.6.700.
- [23] 3SITES Study Group. Intravascular complications of central venous catheterization by insertion site [J]. N Engl J Med, 2015, 373 (13): 1220–1229. DOI: 10.1056/NEJMoa1500964.
- [24] Members of the NACRE Study Group. Alcoholic povidone–iodine to prevent central venous catheter colonization: a randomized unit-crossover study [J]. Crit Care Med, 2004, 32 (3): 708–713. DOI: 10.1097/01.CCM.0000115265.05604.7b.
- [25] Kalfon P, de Vuamas C, Samba D, et al. Comparison of silver-impregnated with standard multi-lumen central venous catheters in critically ill patients [J]. Crit Care Med, 2007, 35 (4): 1032–1039. DOI: 10.1097/01.CCM.0000259378.53166.1B.
- [26] Mimo O, Villeminey S, Ragot S, et al. Chlorhexidine-based antiseptic solution vs alcohol-based povidone–iodine for central venous catheter care [J]. Arch Intern Med, 2007, 167 (19): 2066–2072. DOI: 10.1001/archinte.167.19.2066.
- [27] Catheter-Related Infections in ICU (CRI-ICU) Group. Comparison of Oligon catheters and chlorhexidine-impregnated sponges with standard multilumen central venous catheters for prevention of associated colonization and infections in intensive care unit patients: a multicenter, randomized, controlled study [J]. Crit Care Med, 2012, 40 (2): 420–429. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31822f0d4b.
- [28] Poisson DM, Touquet S, Bercault N, et al. Polyurethane versus polyethylene: *in vivo* randomized study of infectious complications of central catheterization [J]. Pathol Biol (Paris), 1991, 39 (7): 668–673.
- [29] Richards B, Chaboyer W, Bladen T, et al. Effect of central venous catheter type on infections: a prospective clinical trial [J]. J Hosp Infect, 2003, 54 (1): 10–17. DOI: 10.1016/s0195-6701(03)00071-9.
- [30] Traoré O, Liotier J, Souweine B. Prospective study of arterial and central venous catheter colonization and of arterial- and central venous catheter-related bacteremia in intensive care units [J]. Crit Care Med, 2005, 33 (6): 1276–1280. DOI: 10.1097/01.ccm.0000166350.90812.d4.
- [31] Lorente L, Henry C, Martín MM, et al. Central venous catheter-related infection in a prospective and observational study of 2 595 catheters [J]. Crit Care, 2005, 9 (6): R631–R635. DOI: 10.1186/cc3824.
- [32] Deshpande KS, Hatem C, Ulrich HL, et al. The incidence of infectious complications of central venous catheters at the subclavian, internal jugular, and femoral sites in an intensive care unit population [J]. Crit Care Med, 2005, 33 (1): 13–20; discussion 234–235. DOI: 10.1097/01.ccm.0000149838.47048.60.
- [33] Gowardman JR, Robertson IK, Parkes S, et al. Influence of insertion site on central venous catheter colonization and bloodstream infection rates [J]. Intensive Care Med, 2008, 34 (6): 1038–1045. DOI: 10.1007/s00134-008-1046-3.
- [34] Garnacho-Montero J, Aldabó-Pallás T, Palomar-Martínez M, et al. Risk factors and prognosis of catheter-related bloodstream infection in critically ill patients: a multicenter study [J]. Intensive Care Med, 2008, 34 (12): 2185–2193. DOI: 10.1007/s00134-008-1204-7.
- [35] Lorente L, Villegas J, Martín MM, et al. Catheter-related infection in critically ill patients [J]. Intensive Care Med, 2004, 30 (8): 1681–1684. DOI: 10.1007/s00134-004-2332-3.
- [36] LeMaster CH, Schuur JD, Pandya D, et al. Infection and natural history of emergency department-placed central venous catheters [J]. Ann Emerg Med, 2010, 56 (5): 492–497. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2010.05.033.
- [37] Nagashima G, Kikuchi T, Tsuyuzaki H, et al. To reduce catheter-related bloodstream infections: is the subclavian route better than the jugular route for central venous catheterization? [J]. J Infect Chemother, 2006, 12 (6): 363–365. DOI: 10.1007/s10156-006-0471-x.
- [38] Memon JI, Rehmani RS, Venter JL, et al. Central venous catheter practice in an adult intensive care setting in the eastern province of Saudi Arabia [J]. Saudi Med J, 2010, 31 (7): 803–807.
- [39] Goetz AM, Wagener MM, Miller JM, et al. Risk of infection due to central venous catheters: effect of site of placement and catheter type [J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 1998, 19 (11): 842–845. DOI: 10.1086/647742.
- [40] Lorente L, Jiménez A, Martín MM, et al. Lower incidence of catheter-related bloodstream infection in subclavian venous access in the presence of tracheostomy than in femoral venous access: prospective observational study [J]. Clin Microbiol Infect, 2011, 17 (6): 870–872. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2010.03406.x.
- [41] Members of the Cathedia Study Group. Femoral vs jugular venous catheterization and risk of nosocomial events in adults requiring acute renal replacement therapy: a randomized controlled trial [J]. JAMA, 2008, 299 (20): 2413–2422. DOI: 10.1001/jama.299.20.2413.
- [42] Schönenberger M, Forster C, Siegemund M, et al. Catheter related blood stream infections in critically ill patients with continuous haemo(dia)filtration and temporary non-tunneled vascular access [J]. Swiss Med Wkly, 2011, 141: w13294. DOI: 10.4414/smw.2011.13294.
- [43] Chua HR, Schneider AG, Sherry NL, et al. Initial and extended use of femoral versus nonfemoral double-lumen vascular catheters and catheter-related infection during continuous renal replacement therapy [J]. Am J Kidney Dis, 2014, 64 (6): 909–917. DOI: 10.1053/j.ajkd.2014.04.022.
- [44] Souweine B, Traore O, Aublet-Cuvelier B, et al. Dialysis and central venous catheter infections in critically ill patients: results of a prospective study [J]. Crit Care Med, 1999, 27 (11): 2394–2398. DOI: 10.1097/00003246-199911000-00012.
- [45] 梁华般, 梁馨苓, 王文健, 等. 1 028例危重血液净化患者血管通路相关感染回顾分析 [J]. 中国血液净化, 2012, 11 (10): 523–526. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2012.10.001.
- [46] Cheng SQ, Xu ST, Guo JZ, et al. Risk factors of central venous catheter-related bloodstream infection for continuous renal replacement therapy in kidney intensive care unit patients [J]. Blood Purif, 2019, 48 (2): 175–182. DOI: 10.1159/000495024.
- [47] Gajkowski EF, Herrera G, Hatton L, et al. ELSO guidelines for adult and pediatric extracorporeal membrane oxygenation circuits [J]. ASAIO J, 2022, 68 (2): 133–152. DOI: 10.1097/MAT.0000000000001630. Erratum in: ASAIO J, 2022, 68 (7): e131. DOI: 10.1097/MAT.0000000000001727.
- [48] Allou N, Lo Pinto H, Persichini R, et al. Cannula-related infection in patients supported by peripheral ECMO: clinical and microbiological characteristics [J]. ASAIO J, 2019, 65 (2): 180–186. DOI: 10.1097/MAT.0000000000000771.
- [49] Raffa GM, Kowalewski M, Brodie D, et al. Meta-analysis of peripheral or central extracorporeal membrane oxygenation in postcardiotomy and non-postcardiotomy shock [J]. Ann Thorac Surg, 2019, 107 (1): 311–321. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2018.05.063.
- [50] Mariscalco G, Salsano A, Fiore A, et al. Peripheral versus central extracorporeal membrane oxygenation for postcardiotomy shock: multicenter registry, systematic review, and meta-analysis [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2020, 160 (5): 1207–1216. e44. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2019.10.078.
- [51] Biancani F, Kaserer A, Perrotti A, et al. Central versus peripheral postcardiotomy veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation: systematic review and individual patient data Meta-analysis [J]. J Clin Med, 2022, 11 (24): 7406. DOI: 10.3390/jcm11247406.
- [52] Kinnunen EM, Juvonen T, Airaksinen KE, et al. Clinical

- significance and determinants of the universal definition of perioperative bleeding classification in patients undergoing coronary artery bypass surgery [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2014, 148 (4): 1640–1646. e2. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2014.07.040.
- [53] Lee JH, Kim MU, Kim ET, et al. Prevalence and predictors of peripherally inserted central venous catheter associated bloodstream infections in cancer patients: a multicentre cohort study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99 (6): e19056. DOI: 10.1097/MD.00000000000019056.
- [54] Gao YF, Liu YX, Ma XY, et al. The incidence and risk factors of peripherally inserted central catheter-related infection among cancer patients [J]. *Ther Clin Risk Manag*, 2015, 11: 863–871. DOI: 10.2147/TCRM.S83776.
- [55] 谢娟. PICC 留置导管感染的原因分析及护理对策 [J]. 当代护士(学术版), 2009, 16 (1): 90–91. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6411.2009.01.055.
- [56] Sheth NK, Franson TR, Rose HD, et al. Colonization of bacteria on polyvinyl chloride and Teflon intravascular catheters in hospitalized patients [J]. *J Clin Microbiol*, 1983, 18 (5): 1061–1063. DOI: 10.1128/jcm.18.5.1061–1063.1983.
- [57] 徐雪飞, 吴霞云, 柴秀琴, 等. 创伤行静脉留置导管患者血流感染病原菌分布及相关因素与预后研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28 (14): 2124–2126. DOI: 10.11816/cn.ni.2018-172669.
- [58] Maki DG, Ringer M. Risk factors for infusion-related phlebitis with small peripheral venous catheters. A randomized controlled trial [J]. *Ann Intern Med*, 1991, 114 (10): 845–854. DOI: 10.7326/0003-4819-114-10-845.
- [59] Seckold T, Walker S, Dwyer T. A comparison of silicone and polyurethane PICC lines and postinsertion complication rates: a systematic review [J]. *J Vasc Access*, 2015, 16 (3): 167–177. DOI: 10.5301/jva.5000330.
- [60] Kuş B, Büyükyılmaz F. Effectiveness of vialon biomaterial versus teflon catheters for peripheral intravenous placement: a randomized clinical trial [J]. *Jpn J Nurs Sci*, 2020, 17 (3): e12328. DOI: 10.1111/jjns.12328. Erratum in: *Jpn J Nurs Sci*, 2021, 18 (1): e12399. DOI: 10.1111/jjns.12399.
- [61] Lai NM, Chaiyakunapruk N, Lai NA, et al. Catheter impregnation, coating or bonding for reducing central venous catheter-related infections in adults [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 3 (3): CD007878. DOI: 10.1002/14651858.CD007878.pub3.
- [62] Wang HL, Tong HS, Liu HT, et al. Effectiveness of antimicrobial-coated central venous catheters for preventing catheter-related blood-stream infections with the implementation of bundles: a systematic review and network meta-analysis [J]. *Ann Intensive Care*, 2018, 8 (1): 71. DOI: 10.1186/s13613-018-0416-4.
- [63] Chong HY, Lai NM, Apisarathanarak A, et al. Comparative efficacy of antimicrobial central venous catheters in reducing catheter-related bloodstream infections in adults: abridged cochrane systematic review and network Meta-analysis [J]. *Clin Infect Dis*, 2017, 64 (suppl\_2): S131–S140. DOI: 10.1093/cid/cix019.
- [64] Templeton A, Schlegel M, Fleisch F, et al. Multilumen central venous catheters increase risk for catheter-related bloodstream infection: prospective surveillance study [J]. *Infection*, 2008, 36 (4): 322–327. DOI: 10.1007/s15010-008-7314-x.
- [65] Dezfulian C, Lavelle J, Nallamothu BK, et al. Rates of infection for single-lumen versus multilumen central venous catheters: a meta-analysis [J]. *Crit Care Med*, 2003, 31 (9): 2385–2390. DOI: 10.1097/01.CCM.0000084843.31852.01.
- [66] Zürcher M, Tramér MR, Walder B. Colonization and bloodstream infection with single- versus multi-lumen central venous catheters: a quantitative systematic review [J]. *Anesth Analg*, 2004, 99 (1): 177–182. DOI: 10.1213/01.ANE.0000118101.94596.A0.
- [67] 吴晓琴, 宋锦平, 苏霞. 最大无菌屏障与中心静脉导管相关血流感染关系的Meta分析 [J]. 中华现代护理杂志, 2013, 19 (11): 1278–1280. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2907.2013.11.013.
- [68] 董磊, 刘壮, 段美丽, 等. 最大化无菌屏障在预防导管相关血流感染中的作用 [J]. 中国感染控制杂志, 2017, 16 (7): 627–630. DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2017.07.008.
- [69] Furuya EY, Dick AW, Herzig CT, et al. Central line-associated bloodstream infection reduction and bundle compliance in intensive care units: a national study [J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2016, 37 (7): 805–810. DOI: 10.1017/ice.2016.67.
- [70] Kinoshita D, Hada S, Fujita R, et al. Maximal sterile barrier precautions independently contribute to decreased central line-associated bloodstream infection in very low birth weight infants: a prospective multicenter observational study [J]. *Am J Infect Control*, 2019, 47 (11): 1365–1369. DOI: 10.1016/j.ajic.2019.05.006.
- [71] Safdar N, Maki DG. The pathogenesis of catheter-related bloodstream infection with noncuffed short-term central venous catheters [J]. *Intensive Care Med*, 2004, 30 (1): 62–67. DOI: 10.1007/s00134-003-2045-z.
- [72] Lai NM, Lai NA, O'Riordan E, et al. Skin antisepsis for reducing central venous catheter-related infections [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 7 (7): CD010140. DOI: 10.1002/14651858.CD010140.pub2.
- [73] Chaiyakunapruk N, Veenstra DL, Lipsky BA, et al. Chlorhexidine compared with povidone-iodine solution for vascular catheter-site care: a meta-analysis [J]. *Ann Intern Med*, 2002, 136 (11): 792–801. DOI: 10.7326/0003-4819-136-11-200206040-00007.
- [74] Shi Y, Yang N, Zhang L, et al. Chlorhexidine disinfectant can reduce the risk of central venous catheter infection compared with povidone: a meta-analysis [J]. *Am J Infect Control*, 2019, 47 (10): 1255–1262. DOI: 10.1016/j.ajic.2019.02.024.
- [75] Masuyama T, Yasuda H, Sanui M, et al. Effect of skin antiseptic solutions on the incidence of catheter-related bloodstream infection: a systematic review and network meta-analysis [J]. *J Hosp Infect*, 2021, 110: 156–164. DOI: 10.1016/j.jhin.2021.01.017.
- [76] Verghese ST, McGill WA, Patel RI, et al. Ultrasound-guided internal jugular venous cannulation in infants: a prospective comparison with the traditional palpation method [J]. *Anesthesiology*, 1999, 91 (1): 71–77. DOI: 10.1097/00000542-199907000-00013.
- [77] Airapetian N, Maizel J, Langelle F, et al. Ultrasound-guided central venous cannulation is superior to quick-look ultrasound and landmark methods among inexperienced operators: a prospective randomized study [J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39 (11): 1938–1944. DOI: 10.1007/s00134-013-3072-z.
- [78] Troianos CA, Jobes DR, Ellison N. Ultrasound-guided cannulation of the internal jugular vein. A prospective, randomized study [J]. *Anesth Analg*, 1991, 72 (6): 823–826. DOI: 10.1213/00000539-199106000-00020.
- [79] Denys BG, Uretsky BF, Reddy PS. Ultrasound-assisted cannulation of the internal jugular vein. A prospective comparison to the external landmark-guided technique [J]. *Circulation*, 1993, 87 (5): 1557–1562. DOI: 10.1161/01.cir.87.5.1557.
- [80] Mallory DL, McGee WT, Shawker TH, et al. Ultrasound guidance improves the success rate of internal jugular vein cannulation. A prospective, randomized trial [J]. *Chest*, 1990, 98 (1): 157–160. DOI: 10.1378/chest.98.1.157.
- [81] Oh AY, Jeon YT, Choi EJ, et al. The influence of the direction of J-tip on the placement of a subclavian catheter: real time ultrasound-guided cannulation versus landmark method, a randomized controlled trial [J]. *BMC Anesthesiol*, 2014, 14: 11. DOI: 10.1186/1471-2253-14-11.
- [82] Fragou M, Gravvanis A, Dimitriou V, et al. Real-time ultrasound-guided subclavian vein cannulation versus the landmark method in critical care patients: a prospective randomized study [J]. *Crit Care Med*, 2011, 39 (7): 1607–1612. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318218a1ae.
- [83] Karakitsos D, Labropoulos N, De Groot E, et al. Real-time ultrasound-guided catheterisation of the internal jugular vein: a prospective comparison with the landmark technique in critical care patients [J]. *Crit Care*, 2006, 10 (6): R162. DOI: 10.1186/cc5101.
- [84] Milling TJ Jr, Rose J, Briggs WM, et al. Randomized, controlled clinical trial of point-of-care limited ultrasonography assistance of central venous cannulation: the Third Sonography Outcomes Assessment Program (SOAP-3) Trial [J]. *Crit Care Med*, 2005, 33 (8): 1764–1769. DOI: 10.1097/01.ccm.0000171533.92856.e5.
- [85] Turker G, Kaya FN, Gurbet A, et al. Internal jugular vein cannulation: an ultrasound-guided technique versus a landmark-guided technique [J]. *Clinics (Sao Paulo)*, 2009, 64 (10): 989–992. DOI: 10.1590/S1807-5932200900100009.
- [86] Slama M, Novara A, Safavian A, et al. Improvement of

- internal jugular vein cannulation using an ultrasound-guided technique [J]. *Intensive Care Med*, 1997, 23 (8): 916–919. DOI: 10.1007/s001340050432.
- [ 87 ] Cajozzo M, Quintini G, Cochiera G, et al. Comparison of central venous catheterization with and without ultrasound guide [J]. *Transfus Apher Sci*, 2004, 31 (3): 199–202. DOI: 10.1016/j.transci.2004.05.006.
- [ 88 ] Dolu H, Goksu S, Sahin L, et al. Comparison of an ultrasound-guided technique versus a landmark-guided technique for internal jugular vein cannulation [J]. *J Clin Monit Comput*, 2015, 29 (1): 177–182. DOI: 10.1007/s10877-014-9585-3.
- [ 89 ] Teichgräber UK, Benter T, Gebel M, et al. A sonographically guided technique for central venous access [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 1997, 169 (3): 731–733. DOI: 10.2214/ajr.169.3.9275887.
- [ 90 ] Bansal R, Agarwal SK, Tiwari SC, et al. A prospective randomized study to compare ultrasound-guided with nonultrasound-guided double lumen internal jugular catheter insertion as a temporary hemodialysis access [J]. *Ren Fail*, 2005, 27 (5): 561–564. DOI: 10.1080/08860220500199084.
- [ 91 ] Dang FP, Li HJ, Tian JH. Comparative efficacy of 13 antimicrobial dressings and different securement devices in reducing catheter-related bloodstream infections: a Bayesian network meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98 (14): e14940. DOI: 10.1097/MD.00000000000014940.
- [ 92 ] Ishizuka M, Nagata H, Takagi K, et al. Dressing change reduces the central venous catheter-related bloodstream infection [J]. *Hepatogastroenterology*, 2011, 58 (112): 1882–1886. DOI: 10.5754/hge09563.
- [ 93 ] Timsit JF, Bouadma L, Ruckly S, et al. Dressing disruption is a major risk factor for catheter-related infections [J]. *Crit Care Med*, 2012, 40 (6): 1707–1714. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31824e0d46.
- [ 94 ] Biehl LM, Huth A, Panse J, et al. A randomized trial on chlorhexidine dressings for the prevention of catheter-related bloodstream infections in neutropenic patients [J]. *Ann Oncol*, 2016, 27 (10): 1916–1922. DOI: 10.1093/annonc/mdw275.
- [ 95 ] Duyu M, Karakaya Z, Yazici P, et al. Comparison of chlorhexidine impregnated dressing and standard dressing for the prevention of central-line associated blood stream infection and colonization in critically ill pediatric patients: a randomized controlled trial [J]. *Pediatr Int*, 2022, 64 (1): e15011. DOI: 10.1111/ped.15011.
- [ 96 ] Düzkaya DS, Sahiner NC, Uysal G, et al. Chlorhexidine-impregnated dressings and prevention of catheter-associated bloodstream infections in a pediatric intensive care unit [J]. *Crit Care Nurse*, 2016, 36 (6): e1–e7. DOI: 10.4037/ccn2016561.
- [ 97 ] Garland JS, Alex CP, Mueller CD, et al. A randomized trial comparing povidone-iodine to a chlorhexidine gluconate-impregnated dressing for prevention of central venous catheter infections in neonates [J]. *Pediatrics*, 2001, 107 (6): 1431–1436. DOI: 10.1542/peds.107.6.1431.
- [ 98 ] Heimann SM, Biehl LM, Vehreschild JJ, et al. Chlorhexidine-containing dressings in the prevention of central venous catheter-related bloodstream infections: a cost and resource utilization analysis [J]. *Am J Infect Control*, 2018, 46 (9): 992–997. DOI: 10.1016/j.ajic.2018.03.006.
- [ 99 ] Jitrungruengkij N, Anugulruengkitt S, Rattananupong T, et al. Efficacy of chlorhexidine patches on central line-associated bloodstream infections in children [J]. *Pediatr Int*, 2020, 62 (7): 789–796. DOI: 10.1111/ped.14200.
- [ 100 ] Kim E, Lee H. The incidences of catheter colonization and central line-associated bloodstream infection according to tegaderm vs. chlorhexidine gluconate (CHG)-tegaderm dressing [J]. *J Korean Acad Nurs*, 2020, 50 (4): 541–553. DOI: 10.4040/jkan.19215.
- [ 101 ] Levy I, Katz J, Solter E, et al. Chlorhexidine-impregnated dressing for prevention of colonization of central venous catheters in infants and children: a randomized controlled study [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2005, 24 (8): 676–679. DOI: 10.1097/01.inf.0000172934.98865.14.
- [ 102 ] Margatho AS, Ciol MA, Hoffman JM, et al. Chlorhexidine-impregnated gel dressing compared with transparent polyurethane dressing in the prevention of catheter-related infections in critically ill adult patients: a pilot randomised controlled trial [J]. *Aust Crit Care*, 2019, 32 (6): 471–478. DOI: 10.1016/j.aucc.2018.11.001.
- [ 103 ] Maounoury F, Motrunich A, Palka-Santini M, et al. Cost-effectiveness analysis of a transparent antimicrobial dressing for managing central venous and arterial catheters in intensive care units [J]. *PLoS One*, 2015, 10 (6): e0130439. DOI: 10.1371/journal.pone.0130439.
- [ 104 ] Pedrolo E, Danski MT, Vayego SA. Chlorhexidine and gauze and tape dressings for central venous catheters: a randomized clinical trial [J]. *Rev Lat Am Enfermagem*, 2014, 22 (5): 764–771. DOI: 10.1590/0104–1169.3443.2478.
- [ 105 ] Timsit JF, Mimoz O, Mourvillier B, et al. Randomized controlled trial of chlorhexidine dressing and highly adhesive dressing for preventing catheter-related infections in critically ill adults [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2012, 186 (12): 1272–1278. DOI: 10.1164/rccm.201206–1038OC.
- [ 106 ] Yu KR, Lu MS, Meng YL, et al. Chlorhexidine gluconate transparent dressing does not decrease central line-associated bloodstream infection in critically ill patients: a randomized controlled trial [J]. *Int J Nurs Pract*, 2019, 25 (6): e12776. DOI: 10.1111/ijn.12776.
- [ 107 ] 张莉, 刘宏, 余卫卫, 等. 洗必泰抗菌敷料在首次透析采用颈内静脉无涤纶套导管患者中的应用研究 [J/CD]. 实用临床护理学电子杂志, 2019, 4 (22): 126, 129.
- [ 108 ] 李莲英, 刘凤娟, 丁密. 不同透明敷料以及更换频率在心胸外科经外周静脉置入中心静脉导管置管术中对穿刺部位感染的影响 [J]. 国际护理学杂志, 2021, 40 (24): 4492–4496. DOI: 10.3760/cma.j.cn221370-20201230-01258.
- [ 109 ] 王惠萍. 葡萄糖酸氯己定抗菌敷料在预防CRBSI效果评价 [J]. 医学信息, 2021, 34 (z1): 130–131. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2021.z1.064.
- [ 110 ] 罗君, 黎洪群, 刘燕, 等. CHG 抗菌敷料联合集束化护理在 PICC 导管感染中的应用效果 [J]. 检验医学与临床, 2023, 20 (12): 1797–1800. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.12.028.
- [ 111 ] 过瑛瑛, 陆海林, 程浩然, 等. 葡萄糖酸氯己定抗菌敷料在预防脓毒症相关血小板减少患者中心静脉导管相关血流感染中的效果研究 [J/CD]. 实用临床护理学电子杂志, 2020, 5 (23): 12.
- [ 112 ] Hill ML, Baldwin L, Slaughter JC, et al. A silver-alginate-coated dressing to reduce peripherally inserted central catheter (PICC) infections in NICU patients: a pilot randomized controlled trial [J]. *J Perinatol*, 2010, 30 (7): 469–473. DOI: 10.1038/jp.2009.190.
- [ 113 ] 丁敏, 唐丽, 刘雨村. 纳米银抗菌敷料预防导管相关性血流感染的效果观察及护理 [J]. 现代医药卫生, 2012, 28 (9): 1313–1314.
- [ 114 ] 吴兴玲, 简水晶. 银离子抗菌敷料预防中心静脉导管感染的护理干预 [J]. 中文科技期刊数据库(引文版)医药卫生, 2022, 14 (6): 209–211.
- [ 115 ] 吴碎秋, 吴海珍, 闵小彦. 银离子抗菌敷料预防中心静脉导管感染的疗效观察及护理 [J]. 护士进修杂志, 2010, 25 (21): 1970–1971. DOI: 10.3969/j.issn.1002-6975.2010.21.025.
- [ 116 ] 李娟, 李娜, 付伟, 等. 银离子敷料对重症烧伤患者中心静脉导管相关感染的影响 [J]. 中华烧伤杂志, 2020, 36 (8): 698–703. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20190519-00246.
- [ 117 ] 舒云春, 胡晓云, 闻丽芬, 等. 银离子敷料对经外周置入中心静脉导管穿刺点的护理预防及降低导管感染率的探讨 [J]. 中文科技期刊数据库(引文版)医药卫生, 2020 (12): 172–174.
- [ 118 ] 陈冬蔚, 叶白如, 金领微, 等. 银离子抗菌敷料预防长期留置皮下隧道涤纶套导管感染的疗效观察 [J]. 海峡药学, 2011, 23 (10): 115–116. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3765.2011.10.057.
- [ 119 ] 鲁燕, 张华, 张幸华, 等. 肺癌患者 PICC 相关性血流感染目标性监测及银离子敷料对其预防效果探究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28 (21): 3245–3248. DOI: 10.11816/cn.ni.2018-173690.
- [ 120 ] Clavier T, Ferguen M, Gouin P, et al. Impact of MaxZero™ needle-free connector on the incidence of central venous catheter-related infections in surgical intensive care unit [J]. *Aust Crit Care*, 2019, 32 (2): 107–111. DOI: 10.1016/j.aucc.2018.03.003.
- [ 121 ] Casey AL, Worthington T, Lambert PA, et al. A randomized, prospective clinical trial to assess the potential infection risk associated with the PosiFlow needleless connector [J]. *J Hosp Infect*, 2003, 54 (4): 288–293. DOI: 10.1016/s0195-6701(03)00130-0.
- [ 122 ] Oto J, Nishimura M, Morimatsu H, et al. Comparison of contamination between conventional three-way stopcock and needleless injection device: a randomized controlled trial [J]. *Med Sci Monit*, 2007, 13 (10): CR417–CR421.
- [ 123 ] Sandora TJ, Graham DA, Conway M, et al. Impact of needleless

- connector change frequency on central line-associated bloodstream infection rate [J]. Am J Infect Control, 2014, 42 (5): 485–489. DOI: 10.1016/j.ajic.2014.01.022.
- [124] Rosenthal VD, Udwadia FE, Kumar S, et al. Clinical impact and cost-effectiveness of split-septum and single-use prefilled flushing device vs 3-way stopcock on central line-associated bloodstream infection rates in India: a randomized clinical trial conducted by the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) [J]. Am J Infect Control, 2015, 43 (10): 1040–1045. DOI: 10.1016/j.ajic.2015.05.042.
- [125] Yébenes JC, Vidaur L, Serra-Prat M, et al. Prevention of catheter-related bloodstream infection in critically ill patients using a disinfectable, needle-free connector: a randomized controlled trial [J]. Am J Infect Control, 2004, 32 (5): 291–295. DOI: 10.1016/j.ajic.2003.12.004.
- [126] Esteve F, Pujol M, Limón E, et al. Bloodstream infection related to catheter connections: a prospective trial of two connection systems [J]. J Hosp Infect, 2007, 67 (1): 30–34. DOI: 10.1016/j.jhin.2007.05.021.
- [127] Jarvis WR, Murphy C, Hall KK, et al. Health care-associated bloodstream infections associated with negative- or positive-pressure or displacement mechanical valve needleless connectors [J]. Clin Infect Dis, 2009, 49 (12): 1821–1827. DOI: 10.1086/648418.
- [128] Salgado CD, Chinnes L, Paczesny TH, et al. Increased rate of catheter-related bloodstream infection associated with use of a needleless mechanical valve device at a long-term acute care hospital [J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2007, 28 (6): 684–688. DOI: 10.1086/516800.
- [129] Helder OK, van Rosmalen J, van Dalen A, et al. Effect of the use of an antiseptic barrier cap on the rates of central line-associated bloodstream infections in neonatal and pediatric intensive care [J]. Am J Infect Control, 2020, 48 (10): 1171–1178. DOI: 10.1016/j.ajic.2019.11.026.
- [130] Taşdelen Öğülmən D, Ateş S. Use of alcohol containing caps for preventing bloodstream infections: a randomized controlled trial [J]. J Vasc Access, 2021, 22 (6): 920–925. DOI: 10.1177/1129729820952961.
- [131] Sweet MA, Cumpston A, Briggs F, et al. Impact of alcohol-impregnated port protectors and needleless neutral pressure connectors on central line-associated bloodstream infections and contamination of blood cultures in an inpatient oncology unit [J]. Am J Infect Control, 2012, 40 (10): 931–934. DOI: 10.1016/j.ajic.2012.01.025.
- [132] Chernecky CC, Waller JL, Jarvis WR. *In vitro* study assessing the antibacterial activity of three silver-impregnated/coated mechanical valve needleless connectors after blood exposure [J]. Am J Infect Control, 2013, 41 (3): 278–280. DOI: 10.1016/j.ajic.2012.03.020.
- [133] Moureau NL, Flynn J. Disinfection of needleless connector hubs: clinical evidence systematic review [J]. Nurs Res Pract, 2015, 2015: 796762. DOI: 10.1155/2015/796762.
- [134] Flynn JM, Larsen EN, Keogh S, et al. Methods for microbial needleless connector decontamination: a systematic review and meta-analysis [J]. Am J Infect Control, 2019, 47 (8): 956–962. DOI: 10.1016/j.ajic.2019.01.002.
- [135] Roberts SC, Hendrix CA 2nd, Edwards LM, et al. A mixed-methods evaluation on the efficacy and perceptions of needleless connector disinfectants [J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2023, 44 (2): 230–233. DOI: 10.1017/ice.2022.72.
- [136] Ullman AJ, Cooke ML, Gillies D, et al. Optimal timing for intravascular administration set replacement [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013, 2013 (9): CD003588. DOI: 10.1002/14651858.CD003588.pub3.
- [137] van de Pol I, Roescher N, Rigter S, et al. Prolonged use of intravenous administration sets on central line associated bloodstream infection, nursing workload and material use: a before-after study [J]. Intensive Crit Care Nurs, 2023, 78: 103446. DOI: 10.1016/j.iccn.2023.103446.
- [138] Rickard CM, Marsh NM, Larsen EN, et al. Effect of infusion set replacement intervals on catheter-related bloodstream infections (RSVP): a randomised, controlled, equivalence (central venous access device)-non-inferiority (peripheral arterial catheter) trial [J]. Lancet, 2021, 397 (10283): 1447–1458. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00351-2.
- [139] Kim JS, Holtom P, Vigen C. Reduction of catheter-related bloodstream infections through the use of a central venous line bundle: epidemiologic and economic consequences [J]. Am J Infect Control, 2011, 39 (8): 640–646. DOI: 10.1016/j.ajic.2010.11.005.
- [140] Matching Michigan Collaboration & Writing Committee. 'Matching Michigan': a 2-year stepped interventional programme to minimise central venous catheter-blood stream infections in intensive care units in England [J]. BMJ Qual Saf, 2013, 22 (2): 110–123. DOI: 10.1136/bmjqqs-2012-001325.
- [141] Timsit JF. Scheduled replacement of central venous catheters is not necessary [J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2000, 21 (6): 371–374. DOI: 10.1086/501775.
- [142] Yoshida J, Ishimaru T, Kikuchi T, et al. Association between risk of bloodstream infection and duration of use of totally implantable access ports and central lines: a 24-month study [J]. Am J Infect Control, 2011, 39 (7): e39–e43. DOI: 10.1016/j.ajic.2010.11.013.
- [143] Gunst M, Matsushima K, Vanek S, et al. Peripherally inserted central catheters may lower the incidence of catheter-related blood stream infections in patients in surgical intensive care units [J]. Surg Infect (Larchmt), 2011, 12 (4): 279–282. DOI: 10.1089/sur.2008.058.
- [144] Fallat ME, Gallinaro RN, Stover BH, et al. Central venous catheter bloodstream infections in the neonatal intensive care unit [J]. J Pediatr Surg, 1998, 33 (9): 1383–1387. DOI: 10.1016/s0022-3468(98)90013-6.
- [145] Ledur P, Almeida L, Pellanda LC, et al. Predictors of infection in post-coronary artery bypass graft surgery [J]. Rev Bras Cir Cardiovasc, 2011, 26 (2): 190–196.
- [146] 刘文海, 阎波, 刘挺, 等. 1100例中心静脉置管相关性感染危险因素的 logistic 回归分析 [J]. 中国危重病急救医学, 2008, 20 (8): 465–468. DOI: 10.3321/j.issn:1003-0603.2008.08.005.
- [147] Ohki Y, Maruyama K, Harigaya A, et al. Complications of peripherally inserted central venous catheter in Japanese neonatal intensive care units [J]. Pediatr Int, 2013, 55 (2): 185–189. DOI: 10.1111/ped.12033.
- [148] Shao PL. Risk factors for nosocomial infections after cardiac surgery in newborns with congenital heart disease [J]. Pediatr Neonatol, 2018, 59 (4): 327–328. DOI: 10.1016/j.pedneo.2018.07.009.
- [149] Tao FZ, Jiang RL, Chen YZ, et al. Risk factors for early onset of catheter-related bloodstream infection in an intensive care unit in China: a retrospective study [J]. Med Sci Monit, 2015, 21: 550–556. DOI: 10.12659/MSM.892121.
- [150] Tsai MH, Chu SM, Lien R, et al. Complications associated with 2 different types of percutaneously inserted central venous catheters in very low birth weight infants [J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2011, 32 (3): 258–266. DOI: 10.1086/658335.
- [151] Liu XM, Tao S, Ji HX, et al. Risk factors for peripherally inserted central catheter (PICC)-associated infections in patients receiving chemotherapy and the preventive effect of a self-efficacy intervention program: a randomized controlled trial [J]. Ann Palliat Med, 2021, 10 (9): 9398–9405. DOI: 10.21037/apm-21-1848.
- [152] Cohen Y, Fosse JP, Karoubi P, et al. The "hands-off" catheter and the prevention of systemic infections associated with pulmonary artery catheter: a prospective study [J]. Am J Respir Crit Care Med, 1998, 157 (1): 284–287. DOI: 10.1164/ajrccm.157.1.97-03067.
- [153] Castelli GP, Pognani C, Stuani A, et al. Central venous catheter replacement in the ICU: new site versus guidewire exchange [J]. Minerva Anestesiolog, 2007, 73 (5): 267–273.
- [154] Webster J, Osborne S, Rickard CM, et al. Clinically-indicated replacement versus routine replacement of peripheral venous catheters [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2019, 1 (1): CD007798. DOI: 10.1002/14651858.CD007798.pub5.
- [155] Cobb DK, High KP, Sawyer RG, et al. A controlled trial of scheduled replacement of central venous and pulmonary-artery catheters [J]. N Engl J Med, 1992, 327 (15): 1062–1068. DOI: 10.1056/NEJM199210083271505.
- [156] Coupez E, Timsit JF, Ruckly S, et al. Guidewire exchange vs new site placement for temporary dialysis catheter insertion in ICU patients: is there a greater risk of colonization or dysfunction? [J]. Crit Care, 2016, 20 (1): 230. DOI: 10.1186/s13054-016-1402-6.

- [ 157 ] Agarwal AK, Roy-Chaudhury P, Mounts P, et al. Taurolidine/heparin lock solution and catheter-related bloodstream infection in hemodialysis: a randomized, double-blind, active-control, phase 3 study [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2023, 18 (11): 1446–1455. DOI: 10.2215/CJN.0000000000000278.
- [ 158 ] Gudiol C, Arnan M, Aguilar-Guisado M, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial (TAURCAT study) of citrate lock solution for prevention of endoluminal central venous catheter infection in neutropenic hematological patients [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2020, 64 (2): e01521–19. DOI: 10.1128/AAC.01521–19.
- [ 159 ] Filippi L, Pezzati M, Di Amario S, et al. Fusidic acid and heparin lock solution for the prevention of catheter-related bloodstream infections in critically ill neonates: a retrospective study and a prospective, randomized trial [J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2007, 8 (6): 556–562. DOI: 10.1097/01.PCC.00002288711.46009.58.
- [ 160 ] Garland JS, Alex CP, Henrickson KJ, et al. A vancomycin-heparin lock solution for prevention of nosocomial bloodstream infection in critically ill neonates with peripherally inserted central venous catheters: a prospective, randomized trial [J]. *Pediatrics*, 2005, 116 (2): e198–e205. DOI: 10.1542/peds.2004–2674.
- [ 161 ] Bisseling TM, Willems MC, Versleijen MW, et al. Taurolidine lock is highly effective in preventing catheter-related bloodstream infections in patients on home parenteral nutrition: a heparin-controlled prospective trial [J]. *Clin Nutr*, 2010, 29 (4): 464–468. DOI: 10.1016/j.clnu.2009.12.005.
- [ 162 ] Ezat H, Elsharkawy M, Rezk K, et al. Effect of taurolidine citrate and unfractionated heparin on inflammatory state and dialysis adequacy in hemodialysis patients [J]. *J Vasc Access*, 2023, 24 (1): 45–51. DOI: 10.1177/11297298211023295.
- [ 163 ] Rijnders B, DiSciullo GJ, Csiky B, et al. Locking hemodialysis catheters with trimethoprim–ethanol–Ca–EDTA to prevent bloodstream infections: a randomized, evaluator-blinded clinical trial [J]. *Clin Infect Dis*, 2019, 69 (1): 130–136. DOI: 10.1093/cid/ciy840.
- [ 164 ] Wouters Y, Theilla M, Singer P, et al. Randomised clinical trial: 2% taurolidine versus 0.9% saline locking in patients on home parenteral nutrition [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2018, 48 (4): 410–422. DOI: 10.1111/apt.14904.
- [ 165 ] Bueloni TNV, Marchi D, Caetano C, et al. Cefazolin–gentamicin versus taurolidine–citrate for the prevention of infection in tunneled central catheters in hemodialysis patients: a quasi-experimental trial [J]. *Int J Infect Dis*, 2019, 85: 16–21. DOI: 10.1016/j.ijid.2019.05.017.
- [ 166 ] Zhang J, Wang B, Li RK, et al. Does antimicrobial lock solution reduce catheter-related infections in hemodialysis patients with central venous catheters? A Bayesian network meta-analysis [J]. *Int Urol Nephrol*, 2017, 49 (4): 701–716. DOI: 10.1007/s11255–016–1490-x.
- [ 167 ] Kaserer A, Rössler J, Slankamenac K, et al. Impact of allogeneic blood transfusions on clinical outcomes in severely burned patients [J]. *Burns*, 2020, 46 (5): 1083–1090. DOI: 10.1016/j.burns.2019.11.005.
- [ 168 ] Shorr AF, Jackson WL, Kelly KM, et al. Transfusion practice and blood stream infections in critically ill patients [J]. *Chest*, 2005, 127 (5): 1722–1728. DOI: 10.1378/chest.127.5.1722.
- [ 169 ] Ricci KS, Martinez F, Lichtiger B, et al. Septic transfusion reactions during blood transfusion via indwelling central venous catheters [J]. *Transfusion*, 2014, 54 (10): 2412–2418. DOI: 10.1111/trf.12656.
- [ 170 ] Erbay A, Ergönül O, Stoddard GJ, et al. Recurrent catheter-related bloodstream infections: risk factors and outcome [J]. *Int J Infect Dis*, 2006, 10 (5): 396–400. DOI: 10.1016/j.ijid.2005.08.002.
- [ 171 ] Thomas-Rüddel DO, Schlattmann P, Pletz M, et al. Risk factors for invasive *Candida* infection in critically ill patients: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Chest*, 2022, 161 (2): 345–355. DOI: 10.1016/j.chest.2021.08.081.
- [ 172 ] Rabelo BS, de Alvarenga KAF, Miranda JWFB, et al. Risk factors for catheter-related infection in children with cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *Am J Infect Control*, 2023, 51 (1): 99–106. DOI: 10.1016/j.ajic.2022.05.005.
- [ 173 ] Denny J, Munro CL. Chlorhexidine bathing effects on health-care-associated infections [J]. *Biol Res Nurs*, 2017, 19 (2): 123–136. DOI: 10.1177/1099800416654013.
- [ 174 ] Frost SA, Alogso MC, Metcalfe L, et al. Chlorhexidine bathing and health care-associated infections among adult intensive care patients: a systematic review and meta-analysis [J]. *Crit Care*, 2016, 20 (1): 379. DOI: 10.1186/s13054–016–1553–5.
- [ 175 ] Denkel LA, Schwab F, Clausmeyer J, et al. Effect of antiseptic bathing with chlorhexidine or octenidine on central line-associated bloodstream infections in intensive care patients: a cluster-randomized controlled trial [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2022, 28 (6): 825–831. DOI: 10.1016/j.cmi.2021.12.023.
- [ 176 ] Bleasdale SC, Trick WE, Gonzalez IM, et al. Effectiveness of chlorhexidine bathing to reduce catheter-associated bloodstream infections in medical intensive care unit patients [J]. *Arch Intern Med*, 2007, 167 (19): 2073–2079. DOI: 10.1001/archinte.167.19.2073.
- [ 177 ] Noto MJ, Domenico HJ, Byrne DW, et al. Chlorhexidine bathing and health care-associated infections: a randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2015, 313 (4): 369–378. DOI: 10.1001/jama.2014.18400.
- [ 178 ] Reis MAO, de Almeida MCS, Escudero D, et al. Chlorhexidine gluconate bathing of adult patients in intensive care units in São Paulo, Brazil: Impact on the incidence of healthcare-associated infection [J]. *Braz J Infect Dis*, 2022, 26 (1): 101666. DOI: 10.1016/j.bjid.2021.101666.
- [ 179 ] Pallotto C, Fiorio M, De Angelis V, et al. Daily bathing with 4% chlorhexidine gluconate in intensive care settings: a randomized controlled trial [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2019, 25 (6): 705–710. DOI: 10.1016/j.cmi.2018.09.012.
- [ 180 ] Dicks KV, Lofgren E, Lewis SS, et al. A multicenter pragmatic interrupted time series analysis of chlorhexidine gluconate bathing in community hospital intensive care units [J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2016, 37 (7): 791–797. DOI: 10.1017/ice.2016.23.
- [ 181 ] Shah HN, Schwartz JL, Luna G, et al. Bathing with 2% chlorhexidine gluconate: evidence and costs associated with central line-associated bloodstream infections [J]. *Crit Care Nurs Q*, 2016, 39 (1): 42–50. DOI: 10.1097/CNQ.0000000000000096.
- [ 182 ] Afonso E, Blot K, Blot S. Prevention of hospital-acquired bloodstream infections through chlorhexidine gluconate-impregnated washcloth bathing in intensive care units: a systematic review and meta-analysis of randomised crossover trials [J]. *Euro Surveill*, 2016, 21 (46): 30400. DOI: 10.2807/1560–7917.ES.2016.21.46.30400.
- [ 183 ] Septimus E, Hickok J, Moody J, et al. Closing the translation gap: toolkit-based implementation of universal decolonization in adult intensive care units reduces central line-associated bloodstream infections in 95 community hospitals [J]. *Clin Infect Dis*, 2016, 63 (2): 172–177. DOI: 10.1093/cid/ciw282.
- [ 184 ] ABATE Infection Trial Team. Chlorhexidine versus routine bathing to prevent multidrug-resistant organisms and all-cause bloodstream infections in general medical and surgical units (ABATE Infection trial): a cluster-randomised trial [J]. *Lancet*, 2019, 393 (10177): 1205–1215. DOI: 10.1016/S0140–6736(18)32593–5. Erratum in: *Lancet*, 2019, 393 (10177): 1204. DOI: 10.1016/S0140–6736(19)30647–6. Erratum in: *Lancet*, 2019, 394 (10197): 470. DOI: 10.1016/S0140–6736(19)31768–4.
- [ 185 ] 韩佳慧, 姚浩, 宦陟榕, 等. 中心静脉导管不同留置部位对其相关感染的影响 [J]. 中国病原生物学杂志, 2023, 18 (5): 579–584. DOI: 10.13350/j.cjpb.230517.
- [ 186 ] 彭华明, 周杰. 影响重症监护病房导管相关性血流感染的相关因素分析 [J]. 中国医学创新, 2020, 17 (17): 44–48. DOI: 10.3969/j.issn.1674–4985.2020.17.011.
- [ 187 ] Bueti N, Souweine B, Mermel L, et al. Obesity and risk of catheter-related infections in the ICU. A post hoc analysis of four large randomized controlled trials [J]. *Intensive Care Med*, 2021, 47 (4): 435–443. DOI: 10.1007/s00134–020–06336–4.
- [ 188 ] Templeton A, Schlegel M, Fleisch F, et al. Multilumen central venous catheters increase risk for catheter-related bloodstream infection: prospective surveillance study [J]. *Infection*, 2008, 36 (4): 322–327. DOI: 10.1007/s15010–008–7314–x.
- [ 189 ] Lorente L, Jiménez A, Martín MM, et al. Lower incidence of catheter-related bloodstream infection in subclavian venous access in the presence of tracheostomy than in femoral venous access: prospective observational study [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2011,

- [17] (6): 870–872. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2010.03406.x.
- [190] 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. DOI: 10.11816/cn.ni.2018-180331.
- [191] Zhong YY, Zhou LM, Liu XL, et al. Incidence, risk factors, and attributable mortality of catheter-related bloodstream infections in the intensive care unit after suspected catheters infection: a retrospective 10-year cohort study [J]. Infect Dis Ther, 2021, 10 (2): 985–999. DOI: 10.1007/s40121-021-00429-3.
- [192] Timsit JF, Bouadma L, Mimoz O, et al. Jugular versus femoral short-term catheterization and risk of infection in intensive care unit patients. Causal analysis of two randomized trials [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013, 188 (10): 1232–1239. DOI: 10.1164/rccm.201303-0460OC.
- [193] Zhang SM, Sun XF, Lei Y. The microbiological characteristics and risk factors for PICC-related bloodstream infections in intensive care unit [J]. Sci Rep, 2017, 7 (1): 15074. DOI: 10.1038/s41598-017-10037-2.
- [194] 潘新群, 李秋, 彭慧. ICU 患者中心静脉导管血流感染情况及危险因素分析 [J]. 沈阳医学院学报, 2018, 20 (6): 533–536. DOI: 10.16753/j.cnki.1008-2344.2018.06.016.
- [195] Esteve F, Pujol M, Pérez XL, et al. Bacteremia related with arterial catheter in critically ill patients [J]. J Infect, 2011, 63 (2): 139–143. DOI: 10.1016/j.jinf.2011.05.020.
- [196] Lissauer ME, Leekha S, Preas MA, et al. Risk factors for central line-associated bloodstream infections in the era of best practice [J]. J Trauma Acute Care Surg, 2012, 72 (5): 1174–1180. DOI: 10.1097/TA.0b013e31824d1085.
- [197] Hajje Z, Nasri M, Sellami W, et al. Incidence, risk factors and microbiology of central vascular catheter-related bloodstream infection in an intensive care unit [J]. J Infect Chemother, 2014, 20 (3): 163–168. DOI: 10.1016/j.jiac.2013.08.001.
- [198] 鲍珍, 刘微, 周体. ICU 患者中心静脉导管感染状况分析及预防对策 [J]. 中国临床研究, 2020, 33 (1): 135–138. DOI: 10.13429/j.cnki.cjer.2020.01.034.
- [199] 杨波, 向永胜. ICU 导管相关性血流感染的影响因素及防控措施 [J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2016, 10 (4): 413–416. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2016.04.006.
- [200] 袁海蓉, 聂琴棋, 奉玉兰. ICU 中心静脉导管相关性血流感染的危险因素分析及干预措施 [J]. 临床护理杂志, 2021, 20 (6): 11–14. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8933.2021.06.004.
- [201] 张庆男, 钱宵佳, 陈洁. ICU 导管相关性血流感染的危险因素及其对策分析 [J]. 中国医院统计, 2019, 26 (5): 331–333. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5253.2019.05.003.
- [202] 尹德荣, 苏海萍, 赵凤琴, 等. 重症医学科导管相关性血流感染患者流行病学特点及危险因素分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27 (19): 4375–4377, 4385. DOI: 10.11816/cn.ni.2017-170549.
- [203] Buetti N, Ruckly S, Lucet JC, et al. Local signs at insertion site and catheter-related bloodstream infections: an observational post hoc analysis using individual data of four RCTs [J]. Crit Care, 2020, 24 (1): 694. DOI: 10.1186/s13054-020-03425-0.
- [204] Mrozek N, Lautrette A, Aumeran C, et al. Bloodstream infection after positive catheter cultures: what are the risks in the intensive care unit when catheters are routinely cultured on removal? [J]. Crit Care Med, 2011, 39 (6): 1301–1305. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182120190.
- [205] León M, García M, Herranz MA, et al. Diagnostic value of Gram staining of peri-catheter skin and the connection in the prediction of intravascular-catheter-related bacteraemia [J]. Enferm Infecc Microbiol Clin, 1998, 16 (5): 214–218.
- [206] Pasqualotto AC, de Moraes AB, Zanini RR, et al. Analysis of independent risk factors for death among pediatric patients with candidemia and a central venous catheter in place [J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2007, 28 (7): 799–804. DOI: 10.1086/516658.
- [207] Tsukamoto H, Higashi T, Kodawara T, et al. A longitudinal study of *Candida* bloodstream infections in a Japanese university hospital: species distribution, drug susceptibility, clinical features, and mortality predictors [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2022, 41 (11): 1315–1325. DOI: 10.1007/s10096-022-04499-0.
- [208] Burnham JP, Rojek RP, Kolle MH. Catheter removal and outcomes of multidrug-resistant central-line-associated bloodstream infection [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97 (42): e12782. DOI: 10.1097/MD.00000000000012782.
- [209] Stamos JK, Rowley AH. Candidemia in a pediatric population [J]. Clin Infect Dis, 1995, 20 (3): 571–575. DOI: 10.1093/clinids/20.3.571.
- [210] Klingspor L, Tortorano AM, Peman J, et al. Invasive *Candida* infections in surgical patients in intensive care units: a prospective, multicentre survey initiated by the European Confederation of Medical Mycology (ECMM) (2006–2008) [J]. Clin Microbiol Infect, 2015, 21 (1): 87–e1–87.e10. DOI: 10.1016/j.cmi.2014.08.011.
- [211] Working Group on Catheter Related Infection Suspicion Management of GTEIS/SEMICYUC. Should central venous catheter be systematically removed in patients with suspected catheter related infection? [J]. Crit Care, 2014, 18 (5): 564. DOI: 10.1186/s13054-014-0564-3.
- [212] Nucci M, Braga PR, Nouér SA, et al. Time of catheter removal in candidemia and mortality [J]. Braz J Infect Dis, 2018, 22 (6): 455–461. DOI: 10.1016/j.bjid.2018.10.278.
- [213] Belet N, Ciftci E, Aysev D, et al. Invasive *Candida* infections in children: the clinical characteristics and species distribution and antifungal susceptibility of *Candida* spp. [J]. Turk J Pediatr, 2011, 53 (5): 489–498.
- [214] Johns J, Wahlrab L, Elefritz JL. Acutely ill hematology/oncology patients with central-line associated bloodstream infections and the impact of timing of catheter removal on outcomes [J]. Am J Infect Control, 2022, 50 (7): 749–754. DOI: 10.1016/j.ajic.2021.10.038.
- [215] Sabatier C, García X, Ferrer R, et al. Blood culture differential time to positivity enables safe catheter retention in suspected catheter-related bloodstream infection: a randomized controlled trial [J]. Med Intensiva, 2015, 39 (3): 135–141. DOI: 10.1016/j.medint.2013.12.012.
- [216] Garnacho-Montero J, Díaz-Martín A, García-Cabrera E, et al. Impact on hospital mortality of catheter removal and adequate antifungal therapy in *Candida* spp. bloodstream infections [J]. J Antimicrob Chemother, 2013, 68 (1): 206–213. DOI: 10.1093/jac/dks347.
- [217] Lee YM, Moon C, Kim YJ, et al. Clinical impact of delayed catheter removal for patients with central-venous-catheter-related Gram-negative bacteraemia [J]. J Hosp Infect, 2018, 99 (1): 106–113. DOI: 10.1016/j.jhin.2018.01.004.
- [218] Surapat B, Montakantikul P, Malathum K, et al. Microbial epidemiology and risk factors for relapse in Gram-negative bacteria catheter-related bloodstream infection with a pilot prospective study in patients with catheter removal receiving short-duration of antibiotic therapy [J]. BMC Infect Dis, 2020, 20 (1): 604. DOI: 10.1186/s12879-020-05312-z.
- [219] Lai CH, Wong WW, Chin C, et al. Central venous catheter-related *Stenotrophomonas maltophilia* bacteraemia and associated relapsing bacteraemia in haematology and oncology patients [J]. Clin Microbiol Infect, 2006, 12 (10): 986–991. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2006.01511.x.
- [220] Bateman RM, Sharpe MD, Jagger JE, et al. 36th International symposium on intensive care and emergency medicine: brussels, belgium, 15–18 March 2016 [J]. Crit Care, 2016, 20 (Suppl 2): 94. DOI: 10.1186/s13054-016-1208-6. Erratum in: Crit Care, 2016, 20: 347. DOI: 10.1186/s13054-016-1358-6.
- [221] Naber CK. *Staphylococcus aureus* bacteraemia: epidemiology, pathophysiology, and management strategies [J]. Clin Infect Dis, 2009, 48 Suppl 4: S231–S237. DOI: 10.1086/598189.
- [222] Zhang GXZ, Zhang N, Xu J, et al. Efficacy and safety of vancomycin for the treatment of *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a systematic review and meta-analysis [J]. Int J Antimicrob Agents, 2023, 62 (4): 106946. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2023.106946.
- [223] Bouza E, Eworo A, Fernández Cruz A, et al. Catheter-related bloodstream infections caused by Gram-negative bacteria [J]. J Hosp Infect, 2013, 85 (4): 316–320. DOI: 10.1016/j.jhin.2013.08.008.
- [224] Marcos M, Soriano A, Iñurrieta A, et al. Changing epidemiology of central venous catheter-related bloodstream infections: increasing prevalence of Gram-negative pathogens [J]. J Antimicrob Chemother, 2011, 66 (9): 2119–2125. DOI: 10.1093/jac/dkr231.
- [225] Ruiz-Ruiz M, Fernández-Ruiz M, San-Juan R, et al. Impact of duration of antibiotic therapy in central venous catheter-related

- bloodstream infection due to Gram-negative bacilli [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2020, 75 (10): 3049–3055. DOI: 10.1093/jac/dkaa244.
- [226] Hu FP, Zhu DM, Wang F, et al. Current status and trends of antibacterial resistance in China [J]. *Clin Infect Dis*, 2018, 67 (suppl\_2): S128–S134. DOI: 10.1093/cid/ciy657.
- [227] Rupp ME, Karnataka R. Intravascular catheter-related bloodstream infections [J]. *Infect Dis Clin North Am*, 2018, 32 (4): 765–787. DOI: 10.1016/j.idc.2018.06.002.
- [228] 周华, 李光辉, 陈佰义, 等. 中国产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶肠杆菌科细菌感染应对策略专家共识 [J]. 中华医学杂志, 2014, 94 (24): 1847–1856. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2014.24.003.
- [229] Timsit JF, L'Hériteau F, Lepape A, et al. A multicentre analysis of catheter-related infection based on a hierarchical model [J]. *Intensive Care Med*, 2012, 38 (10): 1662–1672. DOI: 10.1007/s00134-012-2645-6.
- [230] Timsit JF, Rupp M, Bouza E, et al. A state of the art review on optimal practices to prevent, recognize, and manage complications associated with intravascular devices in the critically ill [J]. *Intensive Care Med*, 2018, 44 (6): 742–759. DOI: 10.1007/s00134-018-5212-y.
- [231] Guenezan J, Drugeon B, Marjanovic N, et al. Treatment of central line-associated bloodstream infections [J]. *Crit Care*, 2018, 22 (1): 303. DOI: 10.1186/s13054-018-2249-9.
- [232] Lorente L, Jiménez A, Santana M, et al. Microorganisms responsible for intravascular catheter-related bloodstream infection according to the catheter site [J]. *Crit Care Med*, 2007, 35 (10): 2424–2427. DOI: 10.1097/01.CCM.0000284589.63641.B8.
- [233] Nagao M, Hotta G, Yamamoto M, et al. Predictors of *Candida* spp. as causative agents of catheter-related bloodstream infections [J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2014, 80 (3): 200–203. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2014.08.003.
- [234] Hu B, Du ZH, Kang Y, et al. Catheter-related *Candida* bloodstream infection in intensive care unit patients: a subgroup analysis of the China-SCAN study [J]. *BMC Infect Dis*, 2014, 14: 594. DOI: 10.1186/s12879-014-0594-0.
- [235] Andes DR, Safdar N, Baddley JW, et al. Impact of treatment strategy on outcomes in patients with candidemia and other forms of invasive candidiasis: a patient-level quantitative review of randomized trials [J]. *Clin Infect Dis*, 2012, 54 (8): 1110–1122. DOI: 10.1093/cid/cis021.
- [236] Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America [J]. *Clin Infect Dis*, 2009, 49 (1): 1–45. DOI: 10.1086/599376. Erratum in: *Clin Infect Dis*, 2010, 50 (7): 1079. Erratum in: *Clin Infect Dis*, 2010, 50 (3): 457.
- [237] ESCMID Fungal Infection Study Group. ESCMID\* guideline for the diagnosis and management of *Candida* diseases 2012: non-neutropenic adult patients [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2012, 18 Suppl 7: 19–37. DOI: 10.1111/j.1469-0991.12039.
- [238] Lee S, Choe PG, Song KH, et al. Is cefazolin inferior to nafcillin for treatment of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia? [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2011, 55 (11): 5122–5126. DOI: 10.1128/AAC.00485-11.
- [239] Lee BJ, Wang SK, Constantino-Corpuz JK, et al. Cefazolin vs. anti-staphylococcal penicillins for treatment of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bloodstream infections in acutely ill adult patients: results of a systematic review and meta-analysis [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2019, 53 (3): 225–233. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2018.11.013.
- [240] Paul M, Zemer-Wassercug N, Talker O, et al. Are all beta-lactams similarly effective in the treatment of methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* bacteraemia? [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2011, 17 (10): 1581–1586. DOI: 10.1111/j.1469-0991.2010.03425.x.
- [241] Li J, Echevarria KL, Hughes DW, et al. Comparison of cefazolin versus oxacillin for treatment of complicated bacteraemia caused by methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2014, 58 (9): 5117–5124. DOI: 10.1128/AAC.02800-14.
- [242] S. aureus Endocarditis and Bacteremia Study Group. Daptomycin versus standard therapy for bacteraemia and endocarditis caused by *S. aureus* [J]. *N Engl J Med*, 2006, 355 (7): 653–665. DOI: 10.1056/NEJMoa053783.
- [243] Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children [J]. *Clin Infect Dis*, 2011, 52 (3): e18–e55. DOI: 10.1093/cid/ciq146.
- [244] Korea INfectious Diseases (KIND) study group. Comparative outcomes of cefazolin versus nafcillin for methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a prospective multicentre cohort study in Korea [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2018, 24 (2): 152–158. DOI: 10.1016/j.cmi.2017.07.001.
- [245] Bai AD, Showler A, Burry L, et al. Comparative effectiveness of cefazolin versus cloxacillin as definitive antibiotic therapy for MSSA bacteraemia: results from a large multicentre cohort study [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2015, 70 (5): 1539–1546. DOI: 10.1093/jac/duv560.
- [246] Flynt LK, Kenney RM, Zervos MJ, et al. The safety and economic impact of cefazolin versus nafcillin for the treatment of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bloodstream infections [J]. *Infect Dis Ther*, 2017, 6 (2): 225–231. DOI: 10.1007/s40121-017-0148-z.
- [247] Rao SN, Rhodes NJ, Lee BJ, et al. Treatment outcomes with cefazolin versus oxacillin for deep-seated methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bloodstream infections [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2015, 59 (9): 5232–5238. DOI: 10.1128/AAC.04677-14. Erratum in: *Antimicrob Agents Chemother*, 2015, 59 (11): 7159. DOI: 10.1128/AAC.02091-15.
- [248] Monogue ML, Ortwin JK, Wei W, et al. Nafcillin versus cefazolin for the treatment of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteraemia [J]. *J Infect Public Health*, 2018, 11 (5): 727–731. DOI: 10.1016/j.jiph.2018.02.004.
- [249] McDanel JS, Roghmann MC, Perencevich EN, et al. Comparative effectiveness of cefazolin versus nafcillin or oxacillin for treatment of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* infections complicated by bacteraemia: a nationwide cohort study [J]. *Clin Infect Dis*, 2017, 65 (1): 100–106. DOI: 10.1093/cid/cix287.
- [250] Weis S, Kesselmeier M, Davis JS, et al. Cefazolin versus anti-Staphylococcal penicillins for the treatment of patients with *Staphylococcus aureus* bacteraemia [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2019, 25 (7): 818–827. DOI: 10.1016/j.cmi.2019.03.010.
- [251] Pollett S, Baxi SM, Rutherford GW, et al. Cefazolin versus Nafcillin for Methicillin-Sensitive *Staphylococcus aureus* bloodstream infection in a California tertiary medical center [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2016, 60 (8): 4684–4689. DOI: 10.1128/AAC.00243-16.
- [252] McDanel JS, Perencevich EN, Diekema DJ, et al. Comparative effectiveness of beta-lactams versus vancomycin for treatment of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bloodstream infections among 122 hospitals [J]. *Clin Infect Dis*, 2015, 61 (3): 361–367. DOI: 10.1093/cid/civ308.
- [253] Ye C, Wang ZH, Hu Y, et al. Systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of vancomycin combined with  $\beta$ -lactam antibiotics in the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bloodstream infections [J]. *J Glob Antimicrob Resist*, 2020, 23: 303–310. DOI: 10.1016/j.jgar.2020.09.024.
- [254] Australasian Society for Infectious Diseases Clinical Research Network. Effect of Vancomycin or Daptomycin with vs without an antistaphylococcal  $\beta$ -lactam on mortality, bacteraemia, relapse, or treatment failure in patients with MRSA bacteraemia: a randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2020, 323 (6): 527–537. DOI: 10.1001/jama.2020.0103.
- [255] ERADICATE Study Group. Ceftobiprole for treatment of complicated *Staphylococcus aureus* bacteraemia [J]. *N Engl J Med*, 2023, 389 (15): 1390–1401. DOI: 10.1056/NEJMoa2300220.
- [256] Lan SH, Lee HZ, Lai CC, et al. Clinical efficacy and safety of ceftobiprole in the treatment of acute bacterial skin and skin structure infection: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2022, 20 (1): 95–102. DOI: 10.1080/14787210.2021.1927711.
- [257] Noel GJ, Bush K, Bagchi P, et al. A randomized, double-blind trial comparing ceftobiprole medocaril with vancomycin plus ceftazidime

- for the treatment of patients with complicated skin and skin-structure infections [J]. Clin Infect Dis, 2008, 46 (5): 647–655. DOI: 10.1086/526527.
- [258] Stevens DL, Herr D, Lampiris H, et al. Linezolid versus vancomycin for the treatment of *methicillin-resistant Staphylococcus aureus* infections [J]. Clin Infect Dis, 2002, 34 (11): 1481–1490. DOI: 10.1086/340353.
- [259] Wilcox MH, Tack KJ, Bouza E, et al. Complicated skin and skin-structure infections and catheter-related bloodstream infections: noninferiority of linezolid in a phase 3 study [J]. Clin Infect Dis, 2009, 48 (2): 203–212. DOI: 10.1086/595686.
- [260] Kalimuddin S, Chan YFZ, Phillips R, et al. A randomized phase 2B trial of vancomycin versus daptomycin for the treatment of *methicillin-resistant Staphylococcus aureus* bacteremia due to isolates with high vancomycin minimum inhibitory concentrations: results of a prematurely terminated study [J]. Trials, 2018, 19 (1): 305. DOI: 10.1186/s13063-018-2702-8.
- [261] S. aureus Endocarditis and Bacteraemia Study Group. Outcomes with daptomycin versus standard therapy for osteoarticular infections associated with *Staphylococcus aureus* bacteraemia [J]. J Antimicrob Chemother, 2008, 61 (1): 177–182. DOI: 10.1093/jac/dkm437.
- [262] Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, et al. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24 179 cases from a prospective nationwide surveillance study [J]. Clin Infect Dis, 2004, 39 (3): 309–317. DOI: 10.1086/421946. Erratum in: Clin Infect Dis, 2004, 39 (7): 1093. Erratum in: Clin Infect Dis, 2005, 40 (7): 1077.
- [263] Yamada K, Ueda T, Nakajima K, et al. Clinical efficacy of teicoplanin in the treatment of bloodstream infection caused by *methicillin-resistant Coagulase-negative Staphylococci* [J]. J Infect Chemother, 2020, 26 (5): 459–464. DOI: 10.1016/j.jiac.2019.12.006.
- [264] Chafnari AM, Hachem R, Jordan M, et al. Case-control study of tivancin as an alternative treatment for Gram-positive bloodstream infections in patients with cancer [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2015, 60 (1): 239–244. DOI: 10.1128/AAC.00617-15.
- [265] Raad I, Darouiche R, Vazquez J, et al. Efficacy and safety of weekly dalbavancin therapy for catheter-related bloodstream infection caused by Gram-positive pathogens [J]. Clin Infect Dis, 2005, 40 (3): 374–380. DOI: 10.1086/427283.
- [266] Van der Auwera P, Aoun M, Meunier F. Randomized study of vancomycin versus teicoplanin for the treatment of Gram-positive bacterial infections in immunocompromised hosts [J]. Antimicrob Agents Chemother, 1991, 35 (3): 451–457. DOI: 10.1128/AAC.35.3.451.
- [267] Rosselli Del Turco E, Pasquini Z, Scolz K, et al. Treatment duration for central line-associated infection caused by *Enterococcus spp.*: a retrospective evaluation of a multicenter cohort [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2022, 41 (9): 1203–1206. DOI: 10.1007/s10096-022-04481-w.
- [268] Rosselli Del Turco E, Bartoletti M, Dahl A, et al. How do I manage a patient with enterococcal bacteraemia? [J]. Clin Microbiol Infect, 2021, 27 (3): 364–371. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.10.029.
- [269] Chaves F, Garnacho-Montero J, Del Pozo JL, et al. Diagnosis and treatment of catheter-related bloodstream infection: clinical guidelines of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology and (SEIMC) and the Spanish Society of Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC) [J]. Med Intensiva (Engl Ed), 2018, 42 (1): 5–36. DOI: 10.1016/j.medint.2017.09.012.
- [270] Dahl A, Bruun NE. *Enterococcus faecalis* infective endocarditis: focus on clinical aspects [J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2013, 11 (9): 1247–1257. DOI: 10.1586/14779072.2013.832482.
- [271] Toala P, McDonald A, Wilcox C, et al. Susceptibility of group D *Streptococcus* (*Enterococcus*) to 21 antibiotics *in vitro*, with special reference to species differences [J]. Am J Med Sci, 1969, 258 (6): 416–430. DOI: 10.1097/00000441-196912000-00006.
- [272] Fletcher JM, Kram SJ, Sarubbi CB, et al. Effectiveness of Vancomycin or Beta-lactam therapy in *Ampicillin-Susceptible Enterococcus spp.* bloodstream infections [J]. J Pharm Pract, 2019, 32 (4): 375–381. DOI: 10.1177/0897190017751208.
- [273] Foo H, Chater M, Maley M, et al. Glycopeptide use is associated with increased mortality in *Enterococcus faecalis* bacteraemia [J]. J Antimicrob Chemother, 2014, 69 (8): 2252–2257. DOI: 10.1093/jac/dku107.
- [274] Lendak D, Puerta-Alcalde P, Moreno-García E, et al. Changing epidemiology of catheter-related bloodstream infections in neutropenic oncological patients [J]. PLoS One, 2021, 16 (4): e0251010. DOI: 10.1371/journal.pone.0251010.
- [275] PROBAC REIPI/GEIH-SEIMC/SAEI. Catheter-related bloodstream infections: predictive factors for Gram-negative bacteria aetiology and 30 day mortality in a multicentre prospective cohort [J]. J Antimicrob Chemother, 2020, 75 (10): 3056–3061. DOI: 10.1093/jac/dkaa262.
- [276] Society of Bacterial Infection and Resistance of Chinese Medical Association, Expert Committee on Clinical Use of Antimicrobial Agents and Evaluation of Antimicrobial Resistance of the National Health Commission, Infectious Diseases Society of Chinese Medical Education Association. Guidelines for the diagnosis, treatment, prevention and control of infections caused by carbapenem-resistant Gram-negative bacilli [J]. J Microbiol Immunol Infect, 2023, 56 (4): 653–671. DOI: 10.1016/j.jmii.2023.01.017.
- [277] Babich T, Nauckler P, Valik JK, et al. Ceftazidime, carbapenems, or piperacillin-tazobactam as single definitive therapy for *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infection: a multisite retrospective study [J]. Clin Infect Dis, 2020, 70 (11): 2270–2280. DOI: 10.1093/cid/ciz668.
- [278] Kwee F, Walker SA, Elligen M, et al. Outcomes in documented *Pseudomonas aeruginosa* bacteraemia treated with intermittent IV infusion of Ceftazidime, Meropenem, or Piperacillin-Tazobactam: a retrospective study [J]. Can J Hosp Pharm, 2015, 68 (5): 386–394. DOI: 10.4212/cjhp.v68i5.1485.
- [279] Tan SH, Teng CB, Ng TM, et al. Antibiotic therapy and clinical outcomes of *Pseudomonas aeruginosa* (PA) bacteraemia [J]. Ann Acad Med Singap, 2014, 43 (11): 526–534.
- [280] Hoashi K, Hayama B, Suzuki M, et al. Comparison of the treatment outcome of Piperacillin-Tazobactam versus Carbapenems for patients with bacteraemia caused by *extended-spectrum β-lactamase-producing Escherichia coli* in areas with low frequency of coproduction of OXA-1: a preliminary analysis [J]. Microbiol Spectr, 2022, 10 (4): e0220622. DOI: 10.1128/spectrum.02206-22.
- [281] MERINO Trial Investigators and the Australasian Society for Infectious Disease Clinical Research Network (ASID-CRN). Effect of Piperacillin-Tazobactam vs Meropenem on 30-day mortality for patients with *E coli* or *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection and ceftriaxone resistance: a randomized clinical trial [J]. JAMA, 201, 320 (10): 984–994. DOI: 10.1001/jama.2018.12163. Erratum in: JAMA, 2019, 321 (23): 2370. DOI: 10.1001/jama.2019.6706.
- [282] Bassetti M, Echols R, Matsunaga Y, et al. Efficacy and safety of cefiderocol or best available therapy for the treatment of serious infections caused by carbapenem-resistant Gram-negative bacteria (CREDIBLE-CR): a randomised, open-label, multicentre, pathogen-focused, descriptive, phase 3 trial [J]. Lancet Infect Dis, 2021, 21 (2): 226–240. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30796-9.
- [283] EORTC International Antimicrobial Therapy Cooperative Group. Ceftazidime combined with a short or long course of amikacin for empirical therapy of Gram-negative bacteraemia in cancer patients with granulocytopenia [J]. N Engl J Med, 1987, 317 (27): 1692–1698. DOI: 10.1056/NEJM198712313172703.
- [284] Gogos CA, Skoutelis A, Lekkou A, et al. Comparative effects of ciprofloxacin and ceftazidime on cytokine production in patients with severe sepsis caused by Gram-negative bacteria [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2004, 48 (8): 2793–2798. DOI: 10.1128/AAC.48.8.2793–2798.2004.
- [285] Bergas A, Albasanz-Puig A, Fernández-Cruz A, et al. Real-life use of Ceftolozane/Tazobactam for the treatment of bloodstream infection due to *Pseudomonas aeruginosa* in neutropenic hematologic patients: a matched control study (ZENITH Study) [J]. Microbiol Spectr, 2022, 10 (3): e0229221. DOI: 10.1128/spectrum.02292-21.
- [286] Almangour TA, Aljabri A, Al Musawa M, et al. Ceftolozane-tazobactam vs. colistin for the treatment of infections due to multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: a multicentre cohort

- study [J]. *J Glob Antimicrob Resist*, 2022, 28: 288–294. DOI: 10.1016/j.jgar.2022.01.023.
- [287] Hakeem HA, Askar G, Al Sulaiman K, et al. Treatment of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia using ceftolozane-tazobactam-based or colistin-based antibiotic regimens: a multicenter retrospective study [J]. *J Infect Public Health*, 2022, 15 (10): 1081–1088. DOI: 10.1016/j.jiph.2022.08.020.
- [288] Liu J, Shu Y, Zhu F, et al. Comparative efficacy and safety of combination therapy with high-dose sulbactam or colistin with additional antibacterial agents for multiple drug-resistant and extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections: a systematic review and network meta-analysis [J]. *J Glob Antimicrob Resist*, 2021, 24: 136–147. DOI: 10.1016/j.jgar.2020.08.021.
- [289] Wang T, Liu HC, Huang HQ, et al. Colistin monotherapy or combination for the treatment of bloodstream infection caused by *Klebsiella pneumoniae*: a systematic review and meta-analysis [J]. *BMC Infect Dis*, 2024, 24 (1): 161. DOI: 10.1186/s12879-024-09024-6.
- [290] Ramage G, Jose A, Sherry L, et al. Liposomal amphotericin B displays rapid dose-dependent activity against *Candida albicans* biofilms [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2013, 57 (5): 2369–2371. DOI: 10.1128/AAC.02344-12.
- [291] Choi HW, Shin JH, Jung SI, et al. Species-specific differences in the susceptibilities of biofilms formed by *Candida* bloodstream isolates to echinocandin antifungals [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2007, 51 (4): 1520–1523. DOI: 10.1128/AAC.01141-06.
- [292] Tobudic S, Kratzer C, Lassnigg A, et al. *In vitro* activity of antifungal combinations against *Candida albicans* biofilms [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2010, 65 (2): 271–274. DOI: 10.1093/jac/dkp429.
- [293] Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et al. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America [J]. *Clin Infect Dis*, 2016, 62 (4): e1–e50. DOI: 10.1093/cid/civ933.
- [294] Anidulafungin Study Group. Anidulafungin versus fluconazole for invasive candidiasis [J]. *N Engl J Med*, 2007, 356 (24): 2472–2482. DOI: 10.1056/NEJMoa066906.
- [295] Kullberg BJ, Viscoli C, Pappas PG, et al. Isavuconazole versus Caspofungin in the treatment of candidemia and other invasive *Candida* infections: the ACTIVE trial [J]. *Clin Infect Dis*, 2019, 68 (12): 1981–1989. DOI: 10.1093/cid/ciy827.
- [296] Kett DH, Shorr AF, Reboli AC, et al. Anidulafungin compared with fluconazole in severely ill patients with candidemia and other forms of invasive candidiasis: support for the 2009 IDSA treatment guidelines for candidiasis [J]. *Crit Care*, 2011, 15 (5): R253. DOI: 10.1186/cc10514.
- [297] Rex JH, Bennett JE, Sugar AM, et al. A randomized trial comparing fluconazole with amphotericin B for the treatment of candidemia in patients without neutropenia. Candidemia Study Group and the National Institute [J]. *N Engl J Med*, 1994, 331 (20): 1325–1330. DOI: 10.1056/NEJM199411173312001.
- [298] Phillips P, Shafran S, Garber G, et al. Multicenter randomized trial of fluconazole versus amphotericin B for treatment of candidemia in non-neutropenic patients. Canadian Candidemia Study Group [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 1997, 16 (5): 337–345. DOI: 10.1007/BF01726360.
- [299] Abele-Horn M, Kopp A, Sternberg U, et al. A randomized study comparing fluconazole with amphotericin B/5-flucytosine for the treatment of systemic *Candida* infections in intensive care patients [J]. *Infection*, 1996, 24 (6): 426–432. DOI: 10.1007/BF01713042.
- [300] Kullberg BJ, Sobel JD, Ruhnke M, et al. Voriconazole versus a regimen of amphotericin B followed by fluconazole for candidaemia in non-neutropenic patients: a randomised non-inferiority trial [J]. *Lancet*, 2005, 366 (9495): 1435–1442. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67490-9.
- [301] Korea Infectious Diseases (KIND) Study Group. Impact of antimicrobial treatment duration on outcome of *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a cohort study [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2019, 25 (6): 723–732. DOI: 10.1016/j.cmi.2018.09.018.
- [302] Dryden M, Andrasevic AT, Bassetti M, et al. A European survey of antibiotic management of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection: current clinical opinion and practice [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2010, 16 Suppl 1: 3–30. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2010.03135.x.
- [303] Tansarli GS, Andreatos N, Pliakos EE, et al. A systematic review and Meta-analysis of antibiotic treatment duration for bacteraemia due to *Enterobacteriaceae* [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2019, 63 (5): e02495–18. DOI: 10.1128/AAC.02495–18.
- [304] Fernandez-Lazaro CI, Brown KA, Langford BJ, et al. Late-career physicians prescribe longer courses of antibiotics [J]. *Clin Infect Dis*, 2019, 69 (9): 1467–1475. DOI: 10.1093/cid/ciy1130.
- [305] Sousa A, Pérez-Rodríguez MT, Suárez M, et al. Short- versus long-course therapy in Gram-negative bacilli bloodstream infections [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2019, 38 (5): 851–857. DOI: 10.1007/s10096-019-03467-5.
- [306] Martin-Loeches I, Antonelli M, Cuenca-Estrella M, et al. ESICM/ESCMID task force on practical management of invasive candidiasis in critically ill patients [J]. *Intensive Care Med*, 2019, 45 (6): 789–805. DOI: 10.1007/s00134-019-05599-w.
- [307] Graves N, Barnett AG, Rosenthal VD. Open versus closed IV infusion systems: a state based model to predict risk of catheter associated blood stream infections [J]. *BMJ Open*, 2011, 1 (2): e000188. DOI: 10.1136/bmjopen-2011-000188.
- [308] Rosenthal VD, Maki DG. Prospective study of the impact of open and closed infusion systems on rates of central venous catheter-associated bacteraemia [J]. *Am J Infect Control*, 2004, 32 (3): 135–141. DOI: 10.1016/j.ajic.2003.12.002.
- [309] Franzetti F, Borghi B, Raimondi F, et al. Impact on rates and time to first central vascular-associated bloodstream infection when switching from open to closed intravenous infusion containers in a hospital setting [J]. *Epidemiol Infect*, 2009, 137 (7): 1041–1048. DOI: 10.1017/S095026880800174X.
- [310] Rangel-Frausto MS, Higuera-Ramirez F, Martinez-Soto J, et al. Should we use closed or open infusion containers for prevention of bloodstream infections? [J]. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 2010, 9: 6. DOI: 10.1186/1476-0717-9-6.
- [311] Vilins M, Blecher S, Silva MA, et al. Rate and time to develop first central line-associated bloodstream infections when comparing open and closed infusion containers in a Brazilian hospital [J]. *Braz J Infect Dis*, 2009, 13 (5): 335–340. DOI: 10.1590/S1413-86702009000500004.
- [312] Maki DG, Rosenthal VD, Salomao R, et al. Impact of switching from an open to a closed infusion system on rates of central line-associated bloodstream infection: a meta-analysis of time-sequence cohort studies in 4 countries [J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2011, 32 (1): 50–58. DOI: 10.1086/657632.
- [313] Ford WJH, Bundy DG, Oyeku S, et al. Central venous catheter salvage in ambulatory central line-associated bloodstream infections [J]. *Pediatrics*, 2021, 148 (6): e2020042069. DOI: 10.1542/peds.2020-042069.
- [314] van den Bosch CH, Kops AL, Loeffen YGT, et al. Central venous catheter-related bloodstream infections caused by *Enterobacteriales* in pediatric oncology patients: catheter salvage or removal [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2024, 43 (1): 49–55. DOI: 10.1097/INF.0000000000004106.
- [315] Alby-Laurent F, Lambe C, Ferroni A, et al. Salvage strategy for long-term central venous catheter-associated *Staphylococcus aureus* infections in children [J]. *Front Pediatr*, 2019, 6: 427. DOI: 10.3389/fped.2018.00427.
- [316] Caroff DA, Norris AH, Keller S, et al. Catheter salvage in home infusion patients with central line-associated bloodstream infection [J]. *Am J Infect Control*, 2014, 42 (12): 1331–1333. DOI: 10.1016/j.ajic.2014.08.015.
- [317] Ista E, van der Hoven B, Kornelisse RF, et al. Effectiveness of insertion and maintenance bundles to prevent central-line-associated bloodstream infections in critically ill patients of all ages: a systematic review and meta-analysis [J]. *Lancet Infect Dis*, 2016, 16 (6): 724–734. DOI: 10.1016/S1473-3099(15)00409-0.
- [318] Erikson EJ, Edelman DA, Brewster FM, et al. The use of checklists in the intensive care unit: a scoping review [J]. *Crit Care*, 2023, 27 (1): 468. DOI: 10.1186/s13054-023-04758-2.
- [319] 申凤彩, 解迪, 韩钱鹏, 等. ICU 血流感染病原菌特征及混合血流感染的危险因素分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27 (9): 718–723. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.09.004.
- [320] 同圣涛, 孙力超, 练睿, 等. 危重症评分和生物标志物在血流感染肺炎病原学诊断及预后评估中的价值 [J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32 (6): 681–685. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200428-00345.