

DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-9638. 2013. 04. 006

· 论 著 ·

## 极低出生体重儿医院感染及其危险因素

刘兆娥, 韩波, 杨波

(山东大学附属省立医院, 山东 济南 250021)

**[摘要]** 目的 探讨极低出生体重儿(VLBWI, 包括超低出生体重儿)医院感染情况及危险因素。方法 回顾性调查某院 2008 年 1 月—2010 年 1 月新生儿重症监护室(NICU)收治的出生体重 $<1\ 500\text{ g}$ 、住院时间 $>48\text{ h}$ 的 VLBWI 相关资料。结果 77 例 VLBWI 发生医院感染 18 例, 29 例次, 医院感染率为 23.38%, 例次感染率为 37.66%; 感染部位以呼吸道为主(55.17%), 其次为皮肤软组织(17.24%)和血液(13.79%); 共检出病原菌 34 株, 革兰阴性杆菌占 67.64%(23 株), 以肺炎克雷伯菌多见, 其次为大肠埃希菌; 革兰阳性菌占 14.71%(5 株); 真菌占 17.65%(6 株), 主要为白假丝酵母菌。单因素分析结果显示, 胎龄、出生体重、机械通气时间、胎膜早破及静脉营养为有统计学意义的因素( $P<0.05$ ); 多元 logistic 回归显示, 出生体重 $<1\text{ kg}$ (OR 95% CI: 1.65~90.95)、机械通气时间 $>7\text{ d}$ (OR 95% CI: 2.71~129.15)、静脉营养 $>14\text{ d}$ (OR 95% CI: 1.83~76.52)是 VLBWI 发生医院感染的独立危险因素。结论 VLBWI 医院感染发生率高, 危险因素多; 呼吸道是其主要感染部位, 革兰阴性杆菌是主要病原菌, 真菌感染需引起重视。

**[关键词]** 极低出生体重儿; 新生儿; 新生儿重症监护室; 早产儿; 医院感染; 危险因素

**[中图分类号]** R722.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2013)04-0263-04

## Occurrence and risk factors of healthcare-associated infection in very low birth weight infants

LIU Zhao-e, HAN Bo, YANG Bo (Provincial Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan 250021, China)

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the occurrence and risk factors of healthcare-associated infection (HAI) in very low birth weight infants (VLBWI, including extremely low birth weight infants). **Methods** Data of VLBWI (birth weight  $<1\ 500\text{ g}$ , length of hospital stay  $>48\text{ hours}$ ) in a neonatal intensive care unit (NICU) from January 2008 to January 2010 were analyzed retrospectively. **Results** Of 77 VLBWI, 18 developed 29 times of HAI, HAI rate was 23.38%, HAI case rate was 37.66%; the main infection site was respiratory tract (55.17%), followed by skin and soft tissue (17.24%) and blood stream (13.79%); a total of 34 pathogenic isolates were isolated, 67.64% (23 isolates) were gram-negative bacilli, the most common pathogens were *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli*; 14.71% (5 isolates) were gram-positive bacteria; 17.65% (6 isolates) were fungi, the main fungus was *Candida albicans*. Univariate analysis indicated that gestational age, birth weight, mechanical ventilation, premature rupture of fetal membrane, and parenteral nutrition were risk factors for HAI ( $P<0.05$ ); multivariate logistic regression analysis showed that birth weight  $<1\text{ kg}$  (OR 95% CI: 1.65-90.95), mechanical ventilation  $>7\text{ d}$  (OR 95% CI: 2.71-129.15), and duration of parenteral nutrition  $>14\text{ d}$  (OR 95% CI: 1.83-76.52) were independent risk factors for HAI. **Conclusion** The incidence of HAI in VLBWI is high and risk factor is multiple. Respiratory tract is the main infection site, gram-negative bacillus is the most frequently isolated pathogen, more attention should be paid to fungal infection.

[收稿日期] 2012-07-22

[作者简介] 刘兆娥(1980-), 女(汉族), 山东省日照市人, 主治医师, 主要从事新生儿学研究。

[通讯作者] 韩波 E-mail: hanbo35@163.com

**[Key words]** very low birth weight infant; neonate; neonatal intensive care unit; premature infant; healthcare-associated infection; risk factor

[Chin Infect Control, 2013, 12(4): 263 - 266]

随着医疗卫生水平的提高, 极低出生体重儿 (very low birth weight infant, VLBWI), 以及超低出生体重儿 (extremely low birth weight infant, ELBWI) 的存活率逐年增加, 但其医院感染率仍较高。回顾性分析本院新生儿重症监护室 (NICU) 住院 VLBWI (包括 ELBWI) 的临床资料, 探讨其医院感染的危险因素, 为临床有效预防和控制 VLBWI 医院感染提供参考。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 本院 NICU 2008 年 1 月—2010 年 1 月出生体重 < 1 500 g、住院时间 > 48 h 的 VLBWI 77 例, 其中男性 45 例, 女性 32 例; 出生体重 0.89~1.47 kg, 平均 (1.08 ± 0.18) kg; 日龄 15 min~16 d, 平均 (0.89 ± 1.97) d。

**1.2 方法** 采用回顾性调查方法, 通过查阅病历, 逐项填写统一的表格。按照卫生部 2001 年颁布的《医院感染诊断标准 (试行)》诊断医院感染<sup>[1]</sup>。计算医院感染发生率 (与住院时间相关的感染发生率 = 感染例次 / 所有患者总住院天数 × 1 000)。

**1.3 统计分析** 采用 SPSS 13.0 统计软件包进行统计分析, 计数资料采用  $\chi^2$  检验, 多因素分析采用多元 logistic 回归分析,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 医院感染情况** 77 例 VLBWI 发生医院感染

18 例, 医院感染率为 23.38%。男女医院感染率分别为 26.67% (12/45)、18.75% (6/32), 差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.150, P > 0.05$ )。共发生医院感染 29 例次, 例次感染率为 37.66%, 平均每例发生感染 1.61 次, 医院感染的住院日相关感染率为 16.2‰。

**2.2 医院感染部位** 医院感染部位包括呼吸道 (16 例次, 55.17%)、皮肤软组织 (5 例次, 17.24%)、血液 (4 例次, 13.79%)、黏膜 (包括口腔黏膜及球结膜, 3 例次, 10.34%)、消化道 (1 例次, 3.45%)。

**2.3 病原菌及药敏情况** 从患儿痰液、血液、粪便等标本培养分离病原菌 34 株。其中革兰阴性 ( $G^-$ ) 杆菌占 67.64% (23 株), 以肺炎克雷伯菌多见, 其次为大肠埃希菌; 革兰阳性 ( $G^+$ ) 菌占 14.71% (5 株); 真菌占 17.65% (6 株), 主要为白假丝酵母菌。主要病原菌对绝大部分青霉素类及头孢菌素类药物耐药,  $G^-$  杆菌对碳青霉烯类抗生素敏感性良好, 葡萄球菌属对万古霉素、利奈唑胺及替考拉宁敏感。

**2.4 医院感染危险因素分析**

**2.4.1 单因素分析** 见表 1。胎龄、出生体重、机械通气、胎膜早破及静脉营养为有统计学意义的因素 (均  $P < 0.05$ )。

**2.4.2 多因素分析** 将单因素分析有意义的变量纳入 logistic 回归分析, 有 3 个变量进入最佳回归方程。见表 2。

**2.5 转归** 77 例患儿, 存活 64 例, 死亡 3 例, 放弃治疗 10 例 (放弃治疗后死亡 3 例)。

表 1 医院感染危险因素单因素分析

Table 1 Univariate analysis on risk factors for HAI in VLBWI

危险因素	例数	感染例数	感染率 (%)	$\chi^2$	P	
胎龄 (周)	≤ 30	15	8	53.33	9.33	0.005
	> 30	62	10	16.13		
出生体重 (kg)	< 1.0	38	15	39.47	10.85	0.001
	≥ 1.0	39	3	7.69		
机械通气 (d)	≤ 7 或未用	62	9	14.52	13.95	0.001
	> 7	15	9	60.00		
胎膜早破 (h)	< 48 或无	31	15	48.39	5.44	0.027
	≥ 48	46	3	6.52		
静脉营养 (d)	≤ 14	34	13	38.24	7.50	0.008
	> 14	43	5	11.63		

表 2 医院感染危险因素的多因素 logistic 回归分析

Table 2 Logistic regression analysis on risk factors for HAI in VLBWI

危险因素	<i>b</i>	<i>S<sub>b</sub></i>	Wald $\chi^2$	<i>P</i>	OR	OR 95% CI
出生体重<1.0 kg	2.504	1.024	5.985	0.014	12.233	1.645~90.951
机械通气时间>7 d	2.938	0.986	8.818	0.003	18.695	2.706~129.15
静脉营养>14 d	2.470	0.953	6.720	0.010	11.823	1.827~76.522
常数项	-6.379	1.453	19.281	0.000	0.002	

### 3 讨论

3.1 VLBWI 医院感染的特点 随着国内外 NICU 收治 VLBWI 或 ELBWI 比例增加,其医院感染的防治已成为新生儿急救的重要问题。低出生体重儿与 VLBWI 几乎占<19 岁人群重度脓毒症的 1/4<sup>[1]</sup>。本组 VLBWI 和 ELBWI 的医院感染发生率为 23.38%,高于本科室同期早产儿的医院感染率(14.34%);文献<sup>[2]</sup>报道 VLBWI 和 ELBWI 的医院感染发生率为 26.1%~35.4%。感染部位主要为呼吸道,其次为皮肤软组织及血液,与 Mahfouz 等<sup>[3]</sup>研究结果一致。呼吸道感染与血流感染是医院感染最常见的部位,国外以血流感染为主,而国内以呼吸道感染为主<sup>[2,4]</sup>。本组患儿,呼吸道感染占 55.17%,与国内文献<sup>[2]</sup>报道接近;菌血症发生率为 13.79%,低于其他报道<sup>[4-5]</sup>,可能与本院未将有临床症状而血培养阴性的患儿纳入病例组有关;由于脐静脉插管、深静脉置管等操作在本 NICU 较少开展,所以由导管所致的血源性感染相对少见。

从患儿标本中分离的病原菌大多为条件致病菌,以 G<sup>-</sup> 杆菌为主,占 67.64%,其中肺炎克雷伯菌最多见,与文献<sup>[6-7]</sup>报道一致。感染途径除机械通气、气管插管等损伤性操作外,交叉感染、医务人员手及电子装置都可能是感染源。此外,可能与新生儿胃肠道细菌定植有关<sup>[6]</sup>。长时间使用第三代头孢菌素及碳青霉烯类药物会增加产  $\beta$ -内酰胺酶 G<sup>-</sup> 杆菌感染的机会,尤其是肺炎克雷伯菌;也会明显增加真菌感染的概率<sup>[3]</sup>。全年 7 例真菌培养阳性患儿,6 例为 VLBWI,应引起临床重视。真菌感染临床表现是非特异性的,常与细菌感染难以鉴别。VLBWI 在住院过程中(尤其是住院时间>1 周),出现反应差、频繁呼吸暂停、喂养不耐受等表现时,要高度警惕真菌败血症可能。当抗菌治疗效果不佳或无效时,应及时考虑真菌血症,并予相关的检查和治疗<sup>[8]</sup>。VLBWI 一旦出现真菌感染迹象,应尽快进行抗真菌治疗,无需等培养结果。治疗首选氟康唑。

预防性使用氟康唑可降低>80%的侵袭性假丝酵母菌感染发病率,使假丝酵母菌相关死亡率下降 90%。胎龄、日龄越小,体重越低,预防效果越好。氟康唑每次 3 mg/kg,2 次/周,预防性治疗安全有效,是避免耐药发生的最佳方案<sup>[9]</sup>。有报道<sup>[10]</sup>,口服乳铁蛋白可预防 VLBWI 真菌感染。

### 3.2 VLBWI 医院感染的危险因素及防治策略

3.2.1 低出生体重 研究<sup>[2]</sup>显示,医院感染与胎龄及出生体重有关,胎龄越小、出生体重越低,越易发生医院感染。出生体重 $\leq$ 1 000 g 是 VLBWI 发生医院获得性菌血症最重要的危险因素<sup>[5]</sup>。侵入性真菌感染发生率与胎龄和出生体重密切相关,VLBWI 的真菌感染率为 1.6%~9%,ELBWI 真菌感染率则达 10%~16%<sup>[9]</sup>。美国国家流行病学真菌调查小组对 6 个 NICU 的调查<sup>[11]</sup>发现,所有新生儿中,约 1.2%发生假丝酵母菌菌血症,82%为 VLBWI,病死率达 23%;而无真菌性疾病的 VLBWI 病死率仅为 4.7%。母亲通过胎盘向胎儿转运免疫球蛋白主要发生在孕 32 周后,故早产儿尤其 VLBWI 多存在低免疫球蛋白血症,其抗感染能力低下,一定程度上支持对胎龄<32 周、VLBWI 静脉应用免疫球蛋白,以预防患儿发生严重感染<sup>[12]</sup>。

3.2.2 机械通气 研究<sup>[2-4]</sup>表明,机械通气与医院感染的发生显著相关。本研究显示,机械通气时间>7 d,医院感染率明显增加。频繁吸痰、多次气管插管等侵入性操作易破坏呼吸道黏膜屏障,增加 VLBWI 医院感染的风险。每增加 1 例机械通气患儿,医院感染增加 0.21 例<sup>[13]</sup>;通气时间每增加 1 d,发生呼吸机相关性肺炎(VAP)的危险性增加 1%~3%。机械通气时间越长,越易发生感染。研究报道<sup>[14]</sup>,机械通气 1 周患儿,呼吸道有细菌生长者占 70%~80%,2 周后感染率高达 100%。有研究者在 2 年内,对 6 215 例 VLBWI 进行晚发菌血症的研究,发现机械通气时间>28 d 者,菌血症发生率为 50%;机械通气 1 周以内者,菌血症发生率仅 9%<sup>[6]</sup>。因此,病情好转尽早停止机械通气,对预防 VLBWI 医院感染至关重要。

3.2.3 静脉营养 本研究显示,静脉营养 $>14$  d 是发生医院感染的独立危险因素,与相关研究结果<sup>[2-3]</sup>一致。静脉营养中的脂肪乳剂在体内可抑制白细胞介素-2 活化淋巴细胞的活性,减少细胞因子的产生,使机体中性粒细胞功能受抑制,从而增加感染的概率。细菌和霉菌易在脂肪乳剂中生长,若配制后输注不及时,易导致血行感染。真菌在有含糖液存在的情况下能产生“黏液”样物质,使其更容易黏附在聚合物材料表面。Su 等<sup>[13]</sup>研究发现,新生儿全胃肠外营养(TPN)相关性全身感染率为 18.7%,血流感染率为 15.8%,是导致医院感染风险最大的危险因素。因此,要尽量给 VLBWI 早期胃肠喂养,缩短肠外营养的时间。

综上所述,VLBWI 医院感染发生率高,呼吸道是主要感染部位; $G^-$  杆菌是主要病原菌,真菌感染需引起重视;出生体重 $<1.0$  kg、机械通气时间 $>7$  d、静脉营养 $>14$  d 是发生医院感染的危险因素,应针对上述危险因素采取相应预防措施。今后尚需进行大样本、多中心的前瞻性研究以指导临床进行有效防治 VLBWI 医院感染的发生。

#### [参考文献]

- [1] 魏克伦. 我国新生儿感染现状与展望[J]. 中国实用儿科杂志, 2011, 26(1): 1-2.
- [2] 邢燕, 崔蕴璞, 韩彤妍, 等. 11 年间极低出生体重儿医院感染的临床分析[J]. 中华围产医学杂志, 2011, 14(1): 39-44.

- [3] Mahfouz A A, Ai-Azraqi T A, Abbag FI, et al. Nosocomial infections in a neonatal intensive care unit in south-western Saudi Arabia[J]. East Mediterr Health J, 2010, 16(1): 40-44.
- [4] Xu X F, Ma X L, Chen Z, et al. Clinical characteristics of nosocomial infections in neonatal intensive care unit in eastern China[J]. J Perinat Med, 2010, 38(4): 431-437.
- [5] 丁艳, 施婴婴, 沈月华. 极低出生体重儿院内获得性败血症围生因素分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2009, 24(12): 926-929.
- [6] 吴俊, 吴本清, 黄进洁, 等. 早产儿医院感染败血症的危险因素及病原学分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2012, 14(2): 93-96.
- [7] 俞生林, 汪健, 肖志辉, 等. NICU 内早产儿院内感染病原菌监测及耐药性分析[J]. 临床儿科杂志, 2010, 28(6): 527-530.
- [8] 魏谋, 唐娟, 瞿柳红, 等. 极低出生体质量儿真菌性败血症 17 例分析[J]. 临床儿科杂志, 2011, 29(9): 813-816.
- [9] 简珊, 孙秀静. 预防极早早产儿侵袭性念珠菌感染[J]. 中国新生儿科杂志, 2012, 27(2): 138-139.
- [10] Manzoni P, Stolfi I, Messner H, et al. Bovine lactoferrin prevents invasive fungal infections in very low birth weight infants: a randomized controlled trial[J]. Pediatrics, 2012, 129(1): 116-123.
- [11] 毛健. 极低出生体质量儿中枢神经系统假丝酵母菌感染诊断[J]. 临床儿科杂志, 2011, 29(9): 807-809.
- [12] 庄思齐. 高度重视新生儿院内感染的防治[J]. 临床儿科杂志, 2009, 27(3): 201-205.
- [13] Su BH, Hsieh H Y, Chiu H Y, et al. Nosocomial infection in a neonatal intensive care unit: a prospective study in Taiwan[J]. Am J Infect Control, 2007, 35(3): 190-195.
- [14] 李华强, 唐仕芳. 新生儿重症监护室感染的危险因素[J]. 实用儿科临床杂志, 2008, 23(22): 1715-1716.

(上接第 262 页)

使用。这与我国当前广泛使用第三代头孢菌素所引起的警示相符合<sup>[6]</sup>。

加强细菌耐药性监测,可以及时发现临床分离的细菌耐药性变化特点,为临床医生在得到药敏试验结果前经验用药提供参考;为医院药事委员会加强药事管理,合理、科学地进行策略性换药提供依据。

#### [参考文献]

- [1] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards antimicrobial susceptibility testing,

Twelfth Information Supplement [S]. 2003, M100-S13.

- [2] 汪复, 朱德妹, 胡付品, 等. 2008 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2009, 9(5): 321-329.
- [3] 杨青, 徐小薇, 俞云松, 等. 碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌流行病学及碳青霉烯酶类型的研究[J]. 中华检验医学杂志, 2003, 26(6): 342-345.
- [4] Bergogne-Berezin E, Towner K J. *Acinetobacter spp.* as nosocomial pathogens: microbiological, clinical, and epidemiological feature [J]. Clin Microbiol Rev, 1996, 9(2): 148-165.
- [5] 张永, 唐英春, 陆坚, 等. 鲍曼不动杆菌对亚胺培南耐药分子机制的研究[J]. 中国抗生素杂志, 2005, 30(4): 217-221, 240.
- [6] 杜斌, 陈德昌, 刘大为, 等. 限制第三代头孢菌素可降低感染相关病死率[J]. 中国实用外科杂志, 2003, 24(6): 348-351.