

新生儿重症监护室医院内感染的调查

蔡小狄¹ 曹云¹ 陈超¹ 杨毅² 王传清² 张澜¹ 丁红¹

(1. 复旦大学附属儿科医院新生儿科, 上海 201102; 2. 复旦大学附属儿科医院儿科研究所, 上海 201102)

[摘要] **目的** 对我院新生儿重症监护室(NICU)医院内感染(简称院感)进行前瞻性研究,分析其危险因素,以指导临床防治,降低NICU院感发生率。**方法** 2006年2月至2007年1月收入我院NICU住院时间48 h以上的患儿为研究对象,收集其相关资料,计算院感发生率,多因素回归分析调查其危险因素。**结果** 入选患儿共计1 159例,院感发生共计169例次,发生率为14.58%,日感染率为19.52‰,肺部感染率为7.94%,居首位,其中呼吸机相关性肺炎(VAP)发病率为每1 000个呼吸机使用日48.8;院感致病菌主要为鲍氏不动杆菌、肺炎克雷伯杆菌、凝固酶阴性葡萄球菌、绿脓杆菌。多因素回归分析显示低出生体重(*OR* 2.130, 95% *CI* 1.466~3.094)、机械通气(*OR* 7.038, 95% *CI* 3.901~12.698)、胸腔闭式引流(*OR* 7.004, 95% *CI* 1.841~26.653)及布洛芬治疗(*OR* 2.907, 95% *CI* 1.303~6.487)是NICU内院感发生的危险因素。**结论** 肺部感染是我院NICU最常见的院感;革兰阴性细菌是院感常见病原菌;低出生体重、机械通气、胸腔闭式引流、布洛芬治疗是NICU内院感的独立危险因素。

[中国当代儿科杂志, 2010, 12(2): 81-84]

[关键词] 重症监护室;医院内感染;危险因素;新生儿

[中图分类号] R197.32 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2010)02-0081-04

Investigation of nosocomial infection in the neonatal intensive care unit

CAI Xiao-Di, CAO Yun, CHEN Chao, YANG Yi, WANG Chuan-Qing, ZHANG Lan, DING Hong. Department of Neonatology, Children's Hospital of Fudan University, Shanghai 201102, China (Cao Y, Email: yuncaochina@hotmail.com)

Abstract: Objective A perspective study was conducted to describe the epidemiologic profile of nosocomial infection in the neonatal intensive care unit (NICU). **Methods** The newborn infants who were admitted in the NICU for more than 48 hrs were enrolled from February 2006 to January 2007. The clinical data were collected. The rate of nosocomial infection was calculated according to the CDC surveillance system. The risk factors of nosocomial infection were investigated by multivariate regression analysis. **Results** A total of 1 159 neonates were recruited. A total of 169 nosocomial infections occurred, with a cumulative rate for nosocomial infection of 14.58%. The incidence of nosocomial infection was 19.52 per 1 000 patient-days. Ninety-two cases of pneumonia, including 38 cases of ventilator-associated pneumonia (VAP), were reported, with a nosocomial infection rate of 7.94%, which was the most common nosocomial infection in the NICU. Among these infants the rate of VAP was 48.8 per 1 000 ventilator days. The major microorganisms isolated from the infected patients were *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Coagulase negative staphylococcus*, and *aeruginosus Bacillus*. Birth weight (*OR* 2.130, 95% *CI* 1.466-3.094), mechanical ventilation (*OR* 7.038, 95% *CI* 3.901-12.698), chest tube drainage (*OR* 7.004, 95% *CI* 1.841-26.653) and ibuprofen therapy (*OR* 2.907, 95% *CI* 1.303-6.487) were the risk factors for the development of nosocomial infection. **Conclusions** Pulmonary infection is the most common nosocomial infection in the NICU, and the Gram-negative bacillus is the main pathogen. Low birth weight, mechanical ventilation, chest tube drainage and ibuprofen therapy are independent risk factors for nosocomial infection in the NICU.

[Chin J Contemp Pediatr, 2010, 12(2): 81-84]

Key words: Intensive Care Unit; Nosocomial infection; Risk factor; Neonate

医院内感染(简称院感)是目前新生儿重症监护室(NICU)面临的重要问题。对NICU内院感进行长期监测,可指导临床制定防治措施,降低NICU

患儿死亡率,提高NICU医疗质量。随着NICU的建立及围产医学技术的进步,我国危重新生儿尤其是早产儿抢救成功率明显提高;同时因各种侵袭性诊

[收稿日期]2009-08-11; [修回日期]2009-10-06
[基金项目]上海市卫生局科研课题(2007-139)。
[作者简介]蔡小狄,女,硕士,住院医师。
[通讯作者]曹云,副主任医师。

疗技术的使用,早产儿住院时间长,NICU 中院感发生率高,但我国目前在该领域的研究仍然很少。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2006年2月至2007年1月,入住我院NICU 48 h以上,且新生儿病房总住院日数 ≥ 5 d的患儿(下文中所指的住院日数均为入住NICU的日数)。

1.2 方法

1.2.1 院感定义 参考美国疾病预防控制中心(CDC)及我国CDC定义,结合新生儿特点,本研究所用的院感定义如下:进入NICU 48 h以后发生的感染,包括转出NICU进入普通病房后48 h内发生的感染。并定义院感分类诊断标准,包括败血症、肺炎、尿路感染、中枢神经系统感染、消化道感染、结膜炎等。

1.2.2 监测时间 患儿从入NICU开始至转出NICU后48 h。

1.2.3 收集资料 设计调查表,收集临床资料、治疗过程、是否发生院感及发生院感的部位和时间、实验室检查、各种标本病原学培养结果等。

1.2.4 数据处理 按CDC对医院内感染监测的计算方法^[1]计算病例感染率(%)、病人日感染率(‰)、每1 000呼吸机使用日呼吸机相关肺炎(VAP)发生率;并应用平均病情严重程度(ASIS)评分计算调整发生率。

1.2.5 病原学检查 对感染患儿根据感染部位采集标本送细菌培养。将标本接种于血平板及巧克力平板,CO₂ 孵育箱培养48 h,血培养采用BACTEC 9120血培养仪。细菌耐药分析采用WHONET5分析系统,判断标准依据2001年美国临床实验室标准化委员会M21002S11文件。

1.2.6 统计方法 使用SPSS 13.0软件进行统计学处理。分别使用二项logistic回归、有序多分类logistic回归及COX回归等对院感危险因素进行多因素分析。

2 结果

2.1 一般临床资料

按上述纳入标准,1年内入选的患儿共计1 159人,男性770人,女性389人,平均出生体重 $2\,529 \pm 833$ g,平均胎龄 36.2 ± 9.7 周。

2.2 院感发生情况

1 159例患儿中院感发生人数为135人,共计169例次,发生率为14.58%,日感染率为19.52‰,ASIS = 2.77,调整后日感染率为7.05‰。其中111人(82.22%)发生1次感染,24人发生2次或2次以上感染。肺部感染(包括VAP)居首位,其次为结膜炎、败血症、消化道感染(表1)。根据出生体重进行分层,可见 $< 1\,500$ g组院感发生率 $> 1\,500$ g组高(院感发生率分别为58.68%,9.89%, $P < 0.05$)。1年内有106人接受气管插管机械通气,共计778个呼吸机使用日数,发生VAP 38例次,占肺部感染的41.30%,每1 000个呼吸机使用日VAP的总发生率为48.84。

表1 不同种类院感的发生率 (n = 1 159)

	例数	病例感染率(%)	日感染率(‰)	调整后日感染率(‰)	构成比(%)
肺炎	92	7.94	10.63	3.84	54.4
结膜炎	37	3.19	4.27	1.54	21.9
败血症	24	2.07	2.77	1.00	14.2
消化道感染	12	1.04	1.39	0.50	7.1
中枢感染	2	0.17	0.23	0.08	1.2
尿路感染	2	0.17	0.23	0.08	1.2
总计	169	14.58	19.52	7.05	100

2.3 病原学

在169例院感患儿中,有45例明确感染病原菌。主要的致病菌依次为鲍氏不动杆菌、肺炎克雷伯菌、凝固酶阴性葡萄球菌、绿脓杆菌、大肠埃希氏菌和白色念珠菌。鲍氏不动杆菌及肺炎克雷伯菌对头孢菌素均耐药。败血症共计24例,血培养阳性有10例(41.6%),凝固酶阴性葡萄球菌是败血症的主要病原菌,对万古霉素、磷霉素100%敏感,对青霉素及头孢菌素类敏感性较差。38例VAP患儿培养明确病原的共计23例(60.5%),病原菌依次为鲍氏不动杆菌、肺炎克雷伯菌、白色念珠菌,药敏试验结果显示引起VAP的革兰阴性杆菌对第三代头孢菌素均耐药,对第四代头孢菌素和 β 内酰胺酶抑制剂等抗生素大部分耐药,而且出现了耐亚胺培南的不动杆菌株,对亚胺培南敏感性为58%。

2.4 院感危险因素分析

单因素分析结果显示胎龄、出生体重、出生时复苏、Apgar评分、开始喂养时间、表面活性物质、布洛芬及胸腔闭式引流与感染相关($P < 0.05$)。将以上所有因素与院感的发生与否作二项多因素逻辑回归,结果示出生体重、机械通气、胸腔闭式引流及布

洛芬的OR值均大于2,是院感的危险因素(表2)。标准偏回归系数(SE)显示机械通气和出生体重对院感的影响最大。对感染发生时间进行多因素COX回归,结果显示胸腔闭式引流($P < 0.05, HR = 2.661$)及机械通气($P < 0.05, HR = 3.420$)是促使NI提早发生的相关因素。

表2 二项逻辑回归结果

	Estimate	SE	P值	OR值	95% CI
机械通气	1.951	0.322	0.000	7.038	3.901-12.698
多胎	-0.800	-0.148	0.046	0.449	0.205-0.984
胸腔闭式引流	1.947	0.133	0.004	7.004	1.841-26.653
布洛芬	1.067	0.135	0.009	2.907	1.303-6.487
出生体重	0.756	0.283	0.000	2.130	1.466-3.094

3 讨论

据报道,近年国内新生儿院感发生率为8%~15%^[2],但不同研究使用的院感定义不同,且不同单位新生儿疾病严重程度不同,以及有关院感的研究未采用CDC关于发生率的计算方法,使院感发生率有很大差异,不具有可比性。患儿在NICU内的住院时间越长,发生感染的危险性越大,用日感染率可较好地反映院感的发生情况。可根据患儿的疾病严重程度进行调整,使用调整后日发生率,使不同单位内院感的发病情况更具有可比性。

与国外资料^[3-4]相比,本院研究中院感的发生率为14.58%,日感染率为19.52%,较国外部分报道结果低,但比欧美等发达国家的感染率高。关于院感种类,本次研究中肺部感染是最常见的感染类型,感染率为7.94%,占有院感的54.4%,这与国内的文献报道相符^[5],其中每1000个呼吸机使用日VAP总发生率为48.8,低于国内部分报道^[5],但明显高于发达国家(0.9~10.6)^[6],可能与对机械通气患儿的呼吸管理水平有关,需进行进一步探讨,寻找有效的防治方法。其次是结膜炎,发生率为3.19%。在西班牙的一项大样本临床研究中显示结膜炎在NICU内的发生率可达5%^[7],在其他一些国外的调查中其发生率可高达10%~20%^[8],这在国内的NICU中尚无相关的报道。败血症占院感的第3位,感染率为2.07%,低于发达国家的20%^[3,9],这是由于发达国家NICU内极低和超低出生体重儿所占比例高,使用动静脉插管的患儿较多,其所致的导管相关性血流感染发生率较高;而在本研究中极低出生体重儿(VLBW)和超低出生体重儿(ELBW)仅占11.04%,远低于发达国家^[3],且未广泛使用中

心动静脉插管,故由此引起的血源性感染也相应较少。由此可见,NICU临床上应权衡使用中心静脉及动脉导管的利弊,合理选择使用中心动静脉插管。

本院研究中院感主要病原菌为革兰阴性杆菌,这与一些国外发展中国家的病原报道一致^[10],同时凝固酶阴性葡萄球菌亦成为败血症感染中主要致病菌之一。考虑可能因近年来我院NICU收治早产儿增多,静脉导管留置时间较长,ELBW和部分VLBW使用中心静脉及留置动脉导管等因素有关。本院研究中革兰阴性菌为院感主要病原的原因可能为:绝大多数患儿采用人工喂养,可引起喂养不耐受,导致肠道菌群紊乱;使用广谱抗生素使耐药的革兰阴性菌增加,成为NICU主要定植菌之一。本研究显示NICU中VAP的病原菌以革兰阴性杆菌为主,这与国内报道相似^[10],最常见的病原菌为鲍氏不动杆菌,药敏结果显示该菌对于碳青霉烯类药物的敏感性为57.9%,对第三代头孢菌素全耐药,对第四代头孢菌素敏感性低于10%,对于含酶抑制剂的抗生素敏感性为26%,已出现多重耐药菌株(MDR-strains)及耐碳青霉烯类的菌株(CR-AB)。回顾国外学者^[11]对ICU内分离到的鲍氏不动杆菌进行药敏监测的结果,可以发现在2000~2003年中该菌对于美罗培南的敏感性从85%下降到了58%,对头孢他定的敏感性在17%左右,与本次的结果类似。目前认为引起CR-AB感染的独立危险因素是住院时间延长;而使用广谱抗生素(尤其是碳青霉烯类)是否为感染CR-AB的独立危险因素尚有争议^[12]。有学者认为环境污染和交叉感染与该菌的感染及爆发流行密切相关,已有在NICU内成功地预防和阻断CR-AB爆发流行的报道^[13]。本研究时间较短(1年),病例较少,尚不能明确其危险因素。同时国外的许多数据显示该菌在医务人员手部的定植在CR-AB的流行中起着不可忽视的作用^[12-13]。因此定期对NICU内CR-AB定植情况的监测、注意医务人员手部卫生是预防感染和流行的重要措施。

院感危险因素分析显示,在本研究中单因素和多因素回归结果发现胎龄并不是院感的独立危险因素,而出生体重则对于院感有显著影响,这可能是由于胎龄的估计受到很多因素的影响,其在准确性上较出生体重差,同时小于胎龄儿常常是因各种原因引起的宫内发育迟缓,所以在胎龄相同的情况下,小于胎龄儿可能还存在其他基础疾病,导致其更易发生院感。另外还发现出生体重不是感染发生时间提前的相关因素,与单因素分析结果存在差别,可能是由于出生体重<1500g患儿的人数较少所致。

胃肠道外营养的应用对院感的影响目前仍有争议。本研究通过回归分析显示胃肠道外营养的应用并非我院院感的危险因素。考虑到新生儿尤其是早产儿禁食时间过长可能导致肠道功能紊乱,菌群异位,增加发生院感的机会,同时外周静脉留置时间延长也是引起院感的原因,因此在无禁忌症的情况下应尽早开始喂养。

布洛芬的应用为院感的危险因素。布洛芬可促进动脉管的关闭,但可使胃肠道血流减少,降低胃肠道粘膜的屏障作用,导致菌群异位,发生肠源性感染,因此临床使用应严格掌握适应证,并密切观察有无院感发生。侵袭性治疗方法如胸腔闭式引流、机械通气是院感的危险因素,同时是院感发生提早的危险因素,使用时应注意预防感染发生,尽可能缩短使用时间。

综上所述,NICU 医院内感染发生率高,肺部感染是主要的院感,VAP 发生率明显高于发达国家;革兰阴性杆菌是院感的主要病原菌,并已出现多重耐药甚至全耐药细菌感染;低出生体重、机械通气、胸腔闭式引流及使用布洛芬是发生院感的独立危险因素。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 NI 的发生。

[参 考 文 献]

[1] 徐秀华.《临床医院感染学》[M]. 2005 修订版. 长沙:湖南科技出版社,2005:159-168.
[2] 仇永,童笑梅. 新生儿病区医院感染的探讨[J]. 中华医院感染学杂志,2004,14(4):395.
[3] Zwet WC, Kaiser AM, Elburg RM, Berkhof J, Fetter WP, Parlevliet GA, et al. Nosocomial infections in a Dutch neonatal intensive care unit: surveillance study with definitions for infection spe-

cifically adapted for neonates[J]. J Hospital Infect, 2005, 61(4):300-311.
[4] Aziz K, McMillan DD, Andrews W, Pendray M, Qiu Z, Stella Karuri, et al. Variations in rates of nosocomial infection among Canadian neonatal intensive care units may be practice-related[J]. BMC Pediatr, 2005, 5(1):22-34.
[5] 黄德珉,童笑梅. 进一步提高新生儿感染性疾病的诊治水平[J]. 中华儿科杂志,2003,41(12):881-883.
[6] Stover BH, Shulman ST, Bratcher DF, Brady MT, Levine GL, Jarvis WR. Nosocomial infection rates in US children's hospitals neonatal and pediatric intensive care units[J]. Am J Infect Control, 2001, 29(3):152-157.
[7] Haas J, Larson E, Ross B, See B, Saiman L. Epidemiology and diagnosis of hospital-acquired conjunctivitis among neonatal intensive care unit patients[J]. Pediatr Infect Dis J, 2005, 24(7):586-589.
[8] Jeong IS, Jeong JS, Choi EO. Nosocomial infection in a newborn intensive care unit (NICU), South Korea[J]. BMC Infect Dis, 2006, 6(1):103-111.
[9] Payne NR, Carpenter, Badger GJ, Horbar JD, Rogowski J. Marginal increase in cost and excess length of stay associated with nosocomial bloodstream infections in surviving very low birth weight infants[J]. Pediatrics, 2004, 114(2):348-355.
[10] 朱绪亮,赵玲,杨嘉琛,陈晓,吴星恒. 新生儿呼吸机相关性肺炎的病原学和高危因素分析[J]. 中国当代儿科杂志,2007, 9(6):549-552.
[11] Pascual A, Perea E, Alvarez M, Casal M, Garcia de Lomas J, Garcia Rodríguez J, et al. The Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection antimicrobial susceptibility program in Spain: a 5-year analysis[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2009, 57(2):195-200.
[12] Falagas ME, Kopterides P. Risk factors for the isolation of multi-drug-resistant Acinetobacter baumannii and Pseudomonas aeruginosa: a systematic review of the literature[J]. J Hospital Infect, 2006, 64(1):7-15.
[13] Melamed R, Greenberg D, Porat N, Karplussy M, Zmoray E, Golan A, et al. Successful control of an Acinetobacter baumannii outbreak in a neonatal intensive care unit[J]. J Hospital Infect, 2003, 53(1):31-38.

(本文编辑:黄 榕)