

论著·临床研究

# 新生儿重症监护室医院获得性血流感染的高危因素分析

田鸾英<sup>1</sup> Aaron HAMVAS<sup>2</sup>

(1. 深圳市南山区妇幼保健院新生儿科, 广东 深圳 518052;

2. Washington University School of Medicine at St. Louis Missouri 63110, USA)

**【摘要】** 目的 探讨新生儿重症监护室(NICU)中医院获得性血流感染(BSI)的危险因素。方法 对2005年1月至2006年12月入住华盛顿大学医学院圣路易斯儿童医院 NICU 的所有新生儿临床资料进行回顾性分析。结果 共有1 290例病例符合入选标准。确诊院内获得性 BSI 175 人次,其中导管相关性 BSI(CRBSI)109例,占62.3%。每1 000个住院日的院内 BSI 发生率为4.22。Logistic 回归分析显示,小胎龄、5 min 低 Apgar 评分、中心静脉置管及置管时间是 NICU 病人发生院内 BSI 的4个独立危险因素。而对中心静脉置管婴儿而言,机械通气是 BSI 的独立危险因素。结论 导管相关性 BSI 是院内获得性 BSI 的主要原因,早产、低 Apgar 评分及置管时间是导致院内获得性 BSI 的主要危险因素。 [中国当代儿科杂志,2010,12(8):622-624]

**【关键词】** 重症监护室;院内血流感染;危险因素;新生儿

**【中图分类号】** R722 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1008-8830(2010)08-0622-03

## Risk factors for nosocomial bloodstream infections in a neonatal intensive care unit

TIAN Luan-Ying, Aaron HAMVAS. Division of Neonatology, Nanshan District Women's and Children's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518052, China (Email: tianluanying@yahoo.com.cn)

**Abstract: Objective** To assess the risk factors for nosocomial blood-stream infection (BSI) in a neonatal intensive care unit (NICU). **Methods** Clinical data from the neonates admitted to the NICU in the St. Louis Children's Hospital in Washington University School of Medicine between January 2005 and December 2006 were retrospectively studied. **Results** A total of 1 290 neonates were included. Overall, 175 nosocomial BSIs occurred. Catheter-related BSIs accounted for 62.3% (109 cases). The incidence of nosocomial BSI was 4.22 per 1 000 patient-days. Logistic regression analysis revealed that low gestational age, low Apgar scores at 5 minutes, use of central venous catheter (CVC), and longer CVC use were risk factors for the development of nosocomial BSI. In the subgroup of neonates with CVC, mechanical ventilation was an additional independent risk factor for BSI. **Conclusions** Catheter-related BSI is the major source of nosocomial BSI in the NICU. Prematurity, low Apgar scores at birth and prolonged CVC use are risk factors for the development of BSI.

[Chin J Contemp Pediatr, 2010, 12(8):622-624]

**Key words:** Intensive care unit; Nosocomial bloodstream infection; Risk factor; Neonate

随着科学技术的发展和各种先进技术在新生儿重症监护室(neonatal intensive care unit, NICU)的广泛应用,危重新生儿和低出生体重儿的存活率越来越高。但由于住院时间的延长,院内获得性感染成为导致死亡和高医疗费的主要原因之一。研究导致院内感染的危险因素,为采取有效的预防措施提供理论依据已成为新生儿专家的共识。本研究对美国一三级NICU的院内获得性血流感染(bloodstream infection, BSI)进行了回顾性分析,旨在发现潜在的危险因素以及对新生儿结局的影响。现将结果报道

如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 对象与方法

收集2005年1月至2006年12月间入住圣路易斯华盛顿大学圣路易斯儿童医院NICU的所有新生儿的临床资料。本研究获圣路易斯华盛顿大学医学中心人体研究委员会批准,资料收集由受过专门训练的专人负责。收录信息包括母亲因素如产前或产时感染、胎膜早破等;分娩方式;新生儿情况如

[收稿日期]2009-11-02;[修回日期]2009-12-22

[作者简介]田鸾英,女,硕士,主任医师。

5 min Apgar 评分、性别、胎龄、种族、中心静脉置管 (central venous catheter, CVC) 及置管天数、机械通气(MV)等。新生儿结局包括 BSI 的发生、住院时间、死亡情况。对于发生院内获得性 BSI 的病例同时记录感染发生前的 CVC 应用天数和住院天数。院内获得性 BSI 根据美国疾病控制及预防中心 (CDC) 的相关定义进行界定<sup>[1]</sup>, 其中导管相关性感染 (catheter-related bloodstream infection, CRBSI) 定义为感染发生时有 CVC 存在, 包括脐静脉置管、经皮中心静脉置管 (PICC)、Broviac 置管, 或两者同时存在, 而没有其他部位的明确感染; 非导管相关性感染 (non-CRBSI) 则定义为 BSI 发生时无 CVC 或虽有 CVC 但证实有明确的其他部位的感染存在。如果自单次血培养中分离出常见皮肤污染菌如凝固酶阴性葡萄球菌时, 则只有临床医师启用恰当的抗生素治疗 5 d 或 5 d 以上者才诊断为 BSI。

### 1.2 统计学分析

统计学分析应用 SPSS 15.0 统计软件。分类性指标的比较应用  $\chi^2$  检验, 连续性资料的比较应用 Mann-Whitney 检验。独立性高危因素分析应用 logistic 回归模型。P < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 研究人群的总体特征

研究期间共有 1 392 人入住 NICU, 其中有 102 人因住院时间不满 48 h 被排除在研究组人群之外, 1 290 人纳入研究组。男 765 例 (59.3%), 女 525 例 (40.7%), 胎龄  $33.8 \pm 5.1$  周, 出生体重  $2 272 \pm 1 085$  g, 呼吸机使用率 (总 MV 天数/总住院天数) 为 0.34, CVC 置管率 (总 CVC 天数/总住院天数) 为 0.46。

### 2.2 院内获得性 BSI 的发生率

按照入院 48 h 后首次发生的 BSI 统计, 1 290 例研究对象中, 119 例被确定为实验室证实的血流感染, 其中 62 例为 CRBSI, 57 例为 non-CRBSI。119 人中 BSI 的发作次数为 175 次, 其中 CRBSI 109 次 (62.3%), non-CRBSI 66 次 (37.7%)。根据美国国家院内感染监控系统 (National Nosocomial Infections Surveillance, NNIS) 的报告标准, 每 1 000 病人住院日的 BSI 发生率为 4.22, 每 1 000 CVC 日的 CRBSI 发生率为 5.75。

### 2.3 院内获得性 BSI 病例的临床特征

与同期住院未发生院内获得性 BSI 的病例相比, BSI 组病例的出生体重和胎龄均明显低下

( $1 478 \pm 970$  g vs  $2 353 \pm 1 064$  g 和  $29.5 \pm 4.9$  周 vs  $34.2 \pm 4.9$  周, 均  $P < 0.01$ ), 5 min 的 Apgar 评分亦明显低于未感染组 ( $6.4 \pm 0.2$  vs  $7.7 \pm 0.1$ ,  $P < 0.01$ ), 平均 MV 时间和 CVC 时间以及住院时间均明显长于未感染组 (分别  $39.5 \pm 61.0$  d vs  $5.5 \pm 14.9$  d,  $66.8 \pm 65.0$  d vs  $9.4 \pm 17.0$  d 和  $105.9 \pm 7.5$  d vs  $24.6 \pm 31.2$  d, 均  $P < 0.01$ )。感染组的住院死亡率明显高于未感染组 (17.6% vs 7.5%,  $P < 0.01$ )。而性别、分娩方式、母亲围生期感染及胎膜早破等情况两组间差异无统计学意义。

### 2.4 按体重分层的设备使用率和 BSI 感染率

根据 NNIS 的标准, 将病例按出生体重分为 4 组, 由表 1、表 2 可见, 体重越低, 呼吸机的使用率越高, BSI 的发生率越高。

表 1 按体重分层的设备使用率

出生体重(g)	人数	总住院日	MV 天数 (呼吸机使用率 <sup>a</sup> )	CVC 天数 (置管率 <sup>b</sup> )
≤1 000	203	14 711	6 968 (0.47)	6 853 (0.47)
1 001 ~ 1 500	199	9 517	2 923 (0.31)	4 065 (0.43)
1 501 ~ 2 500	317	9 103	1 792 (0.20)	4 536 (0.50)
>2 500	571	8 136	2 253 (0.28)	3 507 (0.43)

a: MV 天数/住院天数; b: CVC 天数/住院天数

表 2 按体重分层的 BSI

出生体重(g)	BSI 病人 人数	CRBSI 病人 人数	BSI 次数 (率 <sup>a</sup> )	CRBSI 次数 (率 <sup>b</sup> )
≤1 000	51	18	74 (5.0)	33 (4.8)
1 001 ~ 1 500	28	17	44 (4.6)	32 (7.9)
1 501 ~ 2 500	23	17	37 (4.1)	31 (6.8)
>2 500	17	10	20 (2.5)	13 (3.7)

a: BSI 次数/病人住院天数 × 1 000; b: CRBSI 次数/CVC 天数 × 1 000

### 2.5 CRBSI 的特征

尽管两组 BSI 的病原菌均以 G<sup>+</sup> 菌为主, 但与 non-CRBSI 相比, CRBSI 组的真菌感染更常见 (10.9% vs 2.9%,  $P = 0.027$ ); 而且尽管此组的胎龄和出生体重均较大, 但置管时间和住院时间却较长, 而且感染的发生较晚 (表 3)。

### 2.6 Logistic 回归分析

结果显示, 胎龄、5 min Apgar 评分、Broviac 置管及 PICC 的使用、置管时间的长短均对 BSI 的的发生产生明显影响; 就具有 PICC 的人群而言, 出生体重、MV 时间、腹部手术是 BSI 的高危因素; 而相对 non-CRBSI 而言, CRBSI 的影响因素为置管时间、种族及需要鼻塞 CPAP (NC-CPAP) 的时间 (表 4)。

表3 CRBSI 和 non-CRBSI 的特征比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	胎龄 (周)	出生体重 (g)	置管天数 (d)	MV (d)	NC-CPAP (d)	住院时间 (d)	BSI 前置管天数 (d)	BSI 前住院时间 (d)
non-CRBSI	57	26.0 ± 0.6	1 350 ± 140	35 ± 3.7	32 ± 5.9	4.3 ± 1.2	77 ± 6.7	17 ± 1.7	22 ± 3.7
CRBSI	62	30.5 ± 0.7	1 596 ± 110	96 ± 9.6	46 ± 9.3	7.8 ± 2.3	132 ± 10.7	35 ± 4.3	41 ± 6.1
Z 值		-2.200	-2.131	-5.597	-0.133	-0.537	-3.759	-3.797	-3.577
P 值*		0.028	0.033	0.000	0.894	0.592	0.000	0.000	0.000

\* Mann-Whitney test

表4 各亚组人群中 BSI 预测因素的 logistic 回归分析模型

分组	变量	B	OR	95% 可信限
所有病人 (n = 1 290)	胎龄	-0.90	0.91	0.86-0.97
	Apgar(5 min)	-0.25	0.78	0.69-0.87
	置管	2.41	11.18	4.65-26.91
	PICC	2.09	8.11	3.56-18.46
	V-P 分流术	-1.44	0.24	0.07-0.83
	置管天数	0.03	1.03	1.02-1.04
CVC 病人 (n = 767)	Apgar(5 min)	-0.13	0.88	0.79-0.98
	MV	0.02	1.02	1.01-1.03
	开腹术	1.09	2.96	1.72-5.09
	出生体重			
	≤1 000 g <sup>a</sup>	1.08	2.93	1.54-5.61
	1 001 ~ 1 500 g <sup>a</sup>	0.84	2.31	1.19-4.51
	1 501 ~ 2 500 g <sup>a</sup>	0.55	1.73	0.87-3.42
发生 CRBSI 的病 人(与 non-CRBSI 病人比较) (n = 119)	黑人 <sup>b</sup>	-0.88	0.41	0.15-1.14
	其他种族 <sup>b</sup>	1.95	7.02	0.60-82.38
	置管天数	0.02	1.02	1.01-1.04
	置管	2.41	11.12	3.07-40.27
	NC-CPAP	0.04	1.04	0.99-1.09

a: 以出生体重 > 2 500 g 组作为参照; b: 以白种人作为参照

### 3 讨论

本研究显示,小胎龄、CVC、5 min 低 Apgar 评分是院内获得性 BSI 的独立高危因素。早产儿由于免疫系统和皮肤屏障作用的不成熟,加上住院时间相对较长,容易导致院内获得性感染,与以前的许多研究结果一致<sup>[2]</sup>。而 5 min Apgar 评分与院内感染的关系却未见报道。我们推测可能与窒息缺氧导致各系统功能包括免疫功能的受损以及由于并发症的发生而导致的住院时间的延长有关。侵入性操作和有创设备在 NICU 的使用日益增多,与院内感染的关系也越来越受重视<sup>[3]</sup>。NICU 中最常见的有创设备包括呼吸机及 PICC;最常见的侵入性操作包括腹部手术、胸部手术、气管切开及脑室-腹腔分流术等。本研究通过 logistic 回归分析发现,MV 时间、PICC 时间、腹部手术等均对院内获得性 BSI 的发生产生

明显影响,而脑室腹腔(V-P)分流术则似乎对 BSI 的发生起保护作用,我们认为这可能与需要 V-P 分流病人的特殊病种有关,因为大部分需要 V-P 分流的病人为先天性脑积水及其他脑发育畸形,而这类病人做完分流后不久即可转出 NICU,所以在 NICU 的时间相对较短,故发生院内感染的机会也减少。

自从 1992 年以来,美国 CDC 一直推荐使用以 4 个出生体重组分层报告有创设备使用率及与这些设备使用相关的院内感染率。本研究的分层结果与 NNIS 的报告相比较<sup>[4]</sup>,显示各出生体重组的呼吸机使用率和 CVC 置管率均高于第 50 百分位,除超低出生体重组外,其他 3 组的 CRBSI 发生率亦明显高于第 50 百分位。这可能与该 NICU 为 III C 级水平有关,入住该 NICU 的新生儿主要为极危重症及复杂性先天畸形需要多次手术者,而且一旦病情稳定即转至下一级 NICU。所以,由于病情重、住院时间长,发生院内感染的机会就大。有创设备使用率可以间接反映出 NICU 收治病源的疾病谱的构成,与体重分层相结合使用比单纯使用感染率能更真实地反映与病情相关的院内感染情况,用于各研究机构之间的比较,可能更合理、更科学。值得推广使用。

本研究还发现,与 non-CRBSI 相比,CRBSI 的真菌感染率较高,与 Perlman 等<sup>[2]</sup>报道相符。根据本研究结果,CRBSI 占 62.3%,是导致院内感染的最重要的因素。所以预防和控制 CRBSI 的发生是降低院内感染率的重要途径。措施包括严格掌握置管适应证和拔管时机、尽量缩短置管时间、PICC 维护过程中的无菌操作也非常重要<sup>[5]</sup>;另外,有不少研究表明,置管前对导管进行预处理可以减少 CRBSI 的发生<sup>[6-7]</sup>,有必要进行进一步研究。

尽管本研究显示,感染组具有较高的死亡率和较长的住院时间,但不能认为完全由感染直接导致,因为感染组病人本身的出生体重就较低,病情也可能更重。

(下转第 629 页)