doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2015.09.012

论著・临床研究

# 小儿重症监护室患者院内感染阴沟肠杆菌 发生的时间序列分析

布力布丽·巴哈提 马志华 阿布来提·阿不都哈尔 (新疆医科大学第一附属医院儿科,新疆乌鲁木齐 830054)

[摘要] 目的 了解新疆医科大学第一附属医院儿科重症监护室(ICU)患者院内感染阴沟肠杆菌发生的时间分布特点,为做好院内感染控制提供参考数据。方法 收集该院 2010 年 1 月至 2013 年 12 月儿科 ICU 感染阴沟肠杆菌的患儿的临床资料,分月记录阴沟肠杆菌感染发生例数,使用 SPSS 21.0 统计软件进行时间系列分析,得到的模型使用 2014 年 1~6 月的数据进行预测验证。结果 2010 年 1 月至 2013 年 12 月儿科 ICU 共发生 157 例阴沟肠杆菌感染,其中 2010 年 33 例,2011 年 35 例,2012 年 37 例,2013 年 52 例。时间序列拟合曲线具有代表性( $R^2$ =0.702,Ljung-Box Q (18) =36.021,P=0.004),显示阴沟肠杆菌在 5~7 月多发。使用 2014年 1~6 月数据验证发现,预测值与实际值之间相差较小。结论 新疆医科大学第一附属医院儿科 ICU 患儿院内感染阴沟肠杆菌发生的时间分布特点为每年 5~7 月多发;预测模型具有较好的预测效果,可以用作感染预防工作的参考。

[关键词] 重症监护室;阴沟肠杆菌;时间序列;新疆;儿童

# Time series analysis of *Enterobacter cloacae* nosocomial infections in children hospitalized in the pediatric intensive care unit

Buli Bahati, MA Zhi-Hua, Abulaiti Abudouhaer. Department of Pediatrics, First Affiliated Hospita, Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China (Abudouhaer A, Email: ablat5262000@yahoo.com.cn)

Abstract: Objective To characterize the time distribution of the incidence of *Enterobacter cloacae* nosocomial infections in children hospitalized in the pediatric intensive care unit (PICU) of the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University. Methods The clinical data of children with *Enterobacter cloacae* nosocomial infections in the PICU of the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University between January 2010 and December 2013 were collected. The monthly number of cases of *Enterobacter cloacae* nosocomial infections was recorded, and time series analysis was performed using SPSS 21.0 software. The obtained prediction model was verified using the data from January to June in 2014. Results A total of 157 cases of *Enterobacter cloacae* nosocomial infections were reported in the PICU between January 2010 and December 2013, including 33 cases in 2010, 35 cases in 2011, 37 cases in 2012, and 52 cases in 2013. Time series analysis of the monthly number of cases of nosocomial infections reveals a fitted curve with a clear pattern of seasonal variation ( $R^2$ =0.702, Ljung-Box Q(18)=36.021, P=0.004), with peaks in May, June, and July. The verification using the data from January to June in 2014 showed small differences between the predicted values and the actual values. Conclusions In the PICU of the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, the incidence of *Enterobacter cloacae* nosocomial infections is high in May, June, and July every year. The prediction model is accurate and can provide a reference for infection prevention. [Chin J Contemp Pediatr, 2015, 17(9): 946-949]

Key words: Intensive care unit; Enterobacter cloacae; Time series; Xinjiang; Child

小儿重症监护室(ICU)主要功能是对儿科危重病人提供实时的监护及良好的康复环境,由于

儿童机体抵抗力较成人低,同时各组织器官容易 受到损伤等原因,使得小儿 ICU 内患者的监护及

<sup>[</sup> 收稿日期 ] 2014-11-24; [ 接受日期 ] 2015-02-13

<sup>[</sup>基金项目]国家自然科学基金(81060072)。

<sup>[</sup>作者简介]布力布丽·巴哈提,女,硕士,主任医师。

<sup>[</sup>通信作者] 阿布来提·阿不都哈尔, 男, 主任医师。

相关工作更加复杂,要求更加严格[1-2]。众多研究 证实,院内感染与ICU患者的病死率、致残率以 及医疗费用关系密切<sup>[3-6]</sup>。阴沟肠杆菌(Enterobacter cloacae) 广泛分布于自然界中, 是人和动物肠道 正常菌群之一, 当机体出现免疫力低下、相关操 作或损伤引起阴沟肠杆菌异位时,可引起感染[7-8]。 近年来研究发现, 阴沟肠杆菌对多种抗生素存在 耐药现象,给患者治疗带来较多问题[9]。目前国内 外对于院内感染阴沟肠杆菌的发生时间因素研究 尚少,季节因素是否影响阴沟肠杆菌的院内感染 发生并未引起专家的注意。新疆地区气候干旱, 夏冬季节分明, 阴沟肠杆菌的外环境生存规律与 内地、国外不同<sup>[2]</sup>。本研究使用时间系列(time series)分析对我院小儿 ICU 患者院内感染阴沟肠 杆菌的发生进行预测,旨在发现我院小儿ICU患 者阴沟肠杆菌感染发生的时间规律,为医院对阴 沟肠杆菌感染相关预防措施的制定提供参考。

# 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

研究对象为 2010 年 1 月至 2013 年 12 月入住 我院小儿 ICU 的院内感染阴沟肠杆菌患儿 157 例。同时将 2014 年 1~6 月共 23 例院内感染阴沟肠杆菌患儿用做预测模型验证。

# 1.2 纳入及排除标准

纳入标准: (1)入院时间为2010年1月至2013年12月; (2)感染发生时间为入院后2周。排除入院前感染者。

### 1.3 标本的采集

收集患儿的痰液、血液、尿液作为检测样本,于入院后或疑似感染后 24 h 内完成。(1)痰液:能自行留痰者,嘱患儿先用温开水漱口,拍背,嘱患儿深呼吸数次后用力咳出气管深处的痰液于无菌痰液收集器内。人工辅助呼吸者: 戴无菌手套,将痰液收集器连接在负压吸引器上,将导管插入咽喉深部,留取痰液标本 5~10 mL。(2)血液:采集晨起空腹静脉血 2 mL。(3)尿液:留取中段尿液 5~10 mL 或用导尿管导取 10~15 mL 尿液,置灭菌容器中。

### 1.4 阴沟肠杆菌鉴定方法及标准

标本采集 2 h 内将标本转移到营养琼脂培养基 上 37℃培养 18~24 h,将上述培养得到的细菌在血 琼脂培养, 巧克力琼脂、EMB 琼脂分别进行再培养, 分离出阴沟肠杆菌, 通过后续的生化实验与葛兰 染色确定菌种。细菌密度≥ 10<sup>5</sup> cfu/mL 时 [10-12], 判 定阳性结果。

#### 1.5 统计学分析

使用 SPSS 21.0 统计软件进行统计分析,使用时间序列中的季节分解(周期为 12 个月,端点加权系数为 0.5)、指数平滑法(模型  $\alpha$ =0.1,季节周期 =12)进行预测,检验水准  $\alpha$ =0.05,P<0.05认为差异有统计学意义。

# 2 结果

# 2.1 阴沟肠杆菌感染发生的时间分布及一般临床 特征

2010~2013 年发生阴沟肠杆菌感染患儿共157例,其中2010年33例,2011年35例,2012年37例,2013年52例(表1)。157例院内感染者平均年龄为10±5岁;其中男性77例,女性80例;汉族89例,少数民族68例;手术52例,非手术102例;治愈出院132例,好转出院8例,抢救无效死亡者17例。

表 1 阴沟肠杆菌感染发生的时间分布

月份	2010年	2011年	2012年	2013年
1月	1	2	1	5
2月	1	1	0	4
3月	5	5	4	3
4月	3	1	5	6
5月	5	4	4	7
6月	4	4	5	5
7月	7	7	5	2
8月	3	3	6	7
9月	1	0	3	3
10月	1	1	0	6
11月	1	2	2	2
12月	1	5	2	2
合计	33	35	37	52

#### 2.2 阴沟肠杆菌感染发生的模型拟合

本研究使用指数平滑法进行拟合,拟合结果见图 1。模型拟合的相关指标  $R^2$ =0.702, Ljung-Box Q(18)=36.021, P=0.004,说明模型拟合较好,拟合曲线具有代表性。

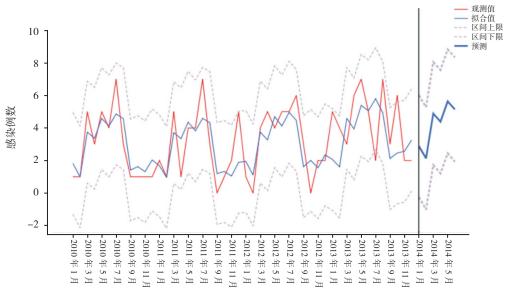


图 1 阴沟肠杆菌随时间感染发生例数的趋势图

## 2.3 阴沟肠杆菌感染发生的季节周期

通过时间序列中的季节分解,发现阴沟肠杆菌感染在 5~7 月发生相对较多,见图 2。

### 2.4 模型对阴沟肠杆菌感染的预测

将 2014 年 1~6 月数据预留用做预测验证,结果显示,预测值与实际值之间相差较小(表 2)。

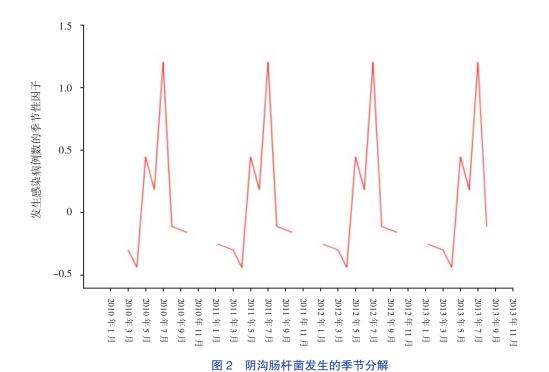


表 2 阴沟肠杆菌感染发生频数的预测值与实际值的对比 (n)

感染频数值类别	2014年1月	2014年2月	2014年3月	2014年4月	2014年5月	2014年6月
实际值	2	1	4	6	6	4
预测值	2.89	2.14	4.89	4.39	5.64	5.14
95%CI上限	6.01	5.28	8.05	7.56	8.83	8.34
95%CI下限	-0.24	-1.01	1.73	1.21	2.44	1.93

# 3 讨论

2010~2013年间我院小儿ICU 阴沟肠杆菌感染共发生157例,其中2010年33例,2011年35例,2012年37例,2013年52例,病例发生数量逐年上升,可能与以下原因有关:(1)我院小儿ICU接收病人数自2010年至2013年以每年5%~10%的速度上升;(2)近年来,由于抗生素的广泛使用,使得阴沟肠杆菌作为机会感染菌出现了异常的生长,从而导致感染增加[13-14]。以上结果提示,阴沟肠杆菌仍是该科院内感染的重要菌种之一,需要加强预防工作。

时间序列作为统计学中的重要方法,常被用 作预测与预警工作。本研究使用时间序列分析, 将我院小儿ICU阴沟肠杆菌感染的发生时间规律 进行归纳,将可能的随机误差、季节规律等加以 分解,从而得到较为稳定的模型,用于短期、中 期预测。本研究使用指数平滑法进行拟合,模型 拟合较好,拟合曲线具有代表性。发现拟合数据 随着时间的变化有着较为明显的波动规律,显示 小儿ICU 患儿阴沟肠杆菌感染以每年5~7月多发。 该规律从阴沟肠杆菌发生的季节分解图中可以更 加清晰地看出,随着季节的变化阴沟肠杆菌发生 数的波动情况:每年5~7月是阴沟肠杆菌感染的 高发季节,而8月至次年4月阴沟肠杆菌感染的 发生率较低。此规律出现的可能原因有: (1) 5~7月新疆的气候较为适合阴沟肠杆菌的生长和繁 殖,机会性种植机率增加。台湾的一项研究显示, 阴沟肠杆植在自然环境中生存、繁殖于温热环境 中[15]; (2)新疆8月至次年4月气温相对较低, 外界细菌的生长速度较漫,从人体肠道排出的阴 沟肠杆菌不太容易在外环境中快速繁殖并造成感 染。过往研究亦显示, 阴沟肠杆菌致呼吸道感染 呈现一定的季节规律[16]。

本次研究将 2014 年 1~6 月数据预留用做预测验证,结果显示,预测值与实际值之间相差较小,提示此研究结果可以用作该科阴沟肠杆菌发生的预测模型,并具有较好的应用价值。

本研究通过时间序列分析,发现我院小儿 ICU 阴沟肠杆菌发生的时间规律,提示未来对于小 儿 ICU 预防阴沟肠杆菌感染重点防范时间应为每 年的 5~7 月。该预测模型具有较好的预测效果, 可以用作感染预防工作的参考。

#### [参考文献]

- [1] 李桂梅, 黄宏章. 新疆库尔勒地区阴沟肠杆菌感染率分析 [J]. 中外健康文摘, 2013(10): 216-217.
- [2] 杨玲蓉,彭珉娟,李桦,等.新生儿重症监护室患儿院内感染病原菌分布及院内感染的危险因素分析[J].中国当代儿科杂志,2013,15(2):112-116.
- [3] Murphree CA, Li Q, Heist EP, et al. A multiple antibioticresistant Enterobacter cloacae strain isolated from a bioethanol fermentation facility[J]. Microbes Environ, 2014, 29(3): 322-325.
- [4] Wilson JG, French WT, Lipzen A, et al. Draft genome sequence of Enterobacter cloacae strain JD6301[J]. Genome Announc, 2014, 2(3): e00381-e00394.
- [5] Bayani M, Siadati S, Rajabnia R, et al. Drug resistance of Pseudomonas aeruginosa and Enterobacter cloacae isolated from ICU, Babol, Northern Iran[J]. Int J Mol Cell Med, 2013, 2(4): 204-209.
- [6] 王海娟, 石华, 周伟, 等. 新生儿肺炎常见病原体及临床特征分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2012, 14(12): 898-902.
- [7] 崔兰英,路娟,陈淑兰,等.重症监护病室阴沟肠杆菌的分布及耐药性分析[J].哈尔滨医科大学学报,2013,47(6):541-543.
- [8] 龚燕, 陆燕, 徐雯霞. 阴沟肠杆菌肺炎的临床特点及药敏分析 [J]. 中国处方药, 2014, 12(5): 16-17.
- [9] 吴妮莉,李学晋,李坤.阴沟肠杆菌对抗菌药物耐药性分析 [J].中国实用医药,2014,9(6):40-42.
- [10] Villa J, Viedma E, Otero JR, et al. Draft Whole-Genome Sequence of VIM-1-Producing Multidrug-Resistant Enterobacter cloacae EC\_38VIM1[J]. Genome Announc, 2013, 1(5): e00694-e00713.
- [11] Miyoshi-Akiyama T, Hayakawa K, Ohmagari N, et al. Multilocus sequence typing (MLST) for characterization of Enterobacter cloacae[J]. PLoS One, 2013, 8(6): e66358.
- [12] Haraoui LP, Levesque S, Lefebvre B, et al. Polyclonal outbreak of KPC-3-producing Enterobacter cloacae at a single hospital in Montreal, Quebec, Canada[J]. J Clin Microbiol, 2013, 51(7): 2406-2408.
- [13] 张乃丹, 袁成良. 130 株阴沟肠杆菌的分布及耐药性趋势分析 [J]. 检验医学与临床, 2013, 10(3): 267-268.
- [14] 张琪, 邹前健. 新生儿科医院感染现状及其影响因素分析 [J]. 中国护理管理, 2013, 13(11): 73-75.
- [15] Yang FC, Yan JJ, Hung KH, et al. Characterization of ertapenem-resistant Enterobacter cloacae in a Taiwanese university hospital[J]. J Clin Microbiol, 2012, 50(2): 223-226.
- [16] 张昕婷, 张俊英, 曹爱华. 济南市 1300 例儿童呼吸道疾病流行病学分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2014, 35(11): 1275-1277.

(本文编辑:邓芳明)