

118例新生儿医院内感染临床分析*

李君¹, 陈茂琼^{2**}, 陈晓霞^{2**}

(1. 贵州医科大学, 贵州 贵阳 550004; 2. 贵州医科大学附院, 贵州 贵阳 550004)

[摘要] 目的: 探讨新生儿医院内感染常见病原菌、感染部位及高危因素。方法: 收集初生婴儿重症室(NICU)病房4 939例新生儿的出生体质量、胎龄、感染的病原菌、感染部位、机械通气、静脉营养、抗生素使用及住院时间等资料, 根据是否有院内感染分为感染组118例和非感染组4 821例; 观察新生儿医院内感染发生率、感染部位、病原菌及发生医院内感染的高危因素。结果: 新生儿医院内感染发生率为2.39% (118/4 939), 感染部位前3位依次呼吸道46例(38.02%)、消化道20例(29.75%)及血液27例(22.31%); 118例医院内感染患儿病原菌检查阳性率56.78% (67/118), 病原菌前3位依次大肠埃希菌26例、肺炎克雷伯菌16例及真菌6例; 胎龄、住院时间、机械通气、静脉营养、医院感染前抗生素使用及留置PICC管时比较, 差异均有统计学意义($P < 0.001$)。结论: 胎龄、住院时间、机械通气、静脉营养、医院感染前抗生素使用及留置PICC管是医院内感染的独立危险因素。

[关键词] 新生儿护理; 感染; 病原; 危险因素; 身体部位; 发生率

[中图分类号] R722.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2020)02-0244-05

DOI: 10.19367/j.cnki.1000-2707.2020.02.023

Clinical Analysis of 118 Neonates with Nosocomial Infection

LI Jun¹, CHEN Maoqiong², CHEN Xiaoxia²

(1. Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China; 2. The Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the common pathogens, infection sites and high risk factors of neonatal nosocomial infection and to provide its prevention and treatment strategies. **Methods:** The clinical data of 4939 neonates treated in Neonatal ICU of Affiliated Hospital of Guizhou Medical University from May 2015 to April 2018 were analyzed retrospectively. The baseline data of the neonates were observed such as birth weight, gestational age, distribution of pathogens, infection sites, mechanical ventilation, intravenous nutrition, time of use of antibiotics and hospitalization duration. 118 cases with nosocomial infection served as the infection group and other 4821 cases as the non-infection group. SPSS 22.0 was used for analysis, χ^2 -test or rank sum test for data calculation, and Logistic regression analysis for multivariate analysis. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Results:** The infection rate (118/4 939) was 2.39%; The positive rate of pathogenic bacteria examination in 118 neonates with nosocomial infection was 56.78%, The predominant pathogens were Escherichia coli (26 cases) followed by Klebsiella pneumoniae, 16 cases) and fungal (6 cases). There were 46 (38.02%) cases with respiratory diseases, followed by digestive tract (36 cases, 29.75%) and blood (27 cases, 22.31%). The infection group and non-infection group had significant difference in the gestational age, birth weight, hospitalization duration, mechanical ventilation, intravenous nutrition, the use of antibiotics before infection, and peripherally inserted central catheter. The difference was significant ($P < 0.001$). **Conclusion:** Gestational age, hospitalization duration, mechanical ventilation, intravenous nutrition, the use of antibiotics before infection, and

* [基金项目] 贵州省科学技术厅学术新苗培养及创新探索专项[黔科合平台人才(2017)5718]

** 通信作者 E-mail: chenmaoqiong189@163.com; 2224208143@qq.com

peripherally inserted central catheter are risk factors for nosocomial infection.

[Key words] neonatal nursing; infection; noxae; risk factors; body regions; incidence rate

新生儿由于免疫系统发育不成熟、皮肤黏膜屏障功能薄弱及肠道微生态环境易受到破坏,对外界抵抗力弱,容易发生医院内感染^[1];尤其是早产儿,存在侵入性操作、长时间静脉营养、呼吸支持、抗生素使用、住院时间长等高危因素,一旦发生感染,不仅会延长住院时间,增加住院费用,甚至发生医院内感染,导致死亡。有研究表明,新生儿医院内感染发生率高达 8.63%,并且呈逐年上升趋势^[2],一项对发展中国家回顾性研究发现,8%~80%的新生儿死亡与院内感染相关^[3]。本研究选取 2015 年 5 月-2018 年 4 月初生婴儿重症室(neonatal intensive care unit, NICU)病房收治 4 939 例新生儿,收集其出生体质量、胎龄、感染的病原菌、感染部位、机械通气、静脉营养、抗生素使用及住院时间等资料,分析新生儿医院内感染发生率、感染患儿病原菌检查阳性率、感染部位及发生医院内感染的高危因素。

1 对象与方法

1.1 对象及分组

2015 年 5 月-2018 年 4 月 NICU 病房收治 4 939 例新生儿,男 2 851 例、女 2 088 例,足月儿 3 079 例、早产儿 1 860 例。据我国卫生部颁布的《医院感染诊断标准》^[4]进行诊断划分,医院内感染 118 例,其中男 69 例、女 49 例,足月儿 31 例、早产儿 87 例,根据是否发生医院内感染将所有新生儿分为感染组(118 例)和非感染组(4 821 例)。

1.2 研究方法

收集患儿的一般临床资料,包括母孕期感染情况、性别、胎龄、出生体质量、抗生素使用情况(感染前、感染后)、感染部位、病原菌(血、尿、大便、痰液、脑脊液、气管尖端培养、PICC 管培养)、机械通气时间、静脉营养时间、住院时间、是否留置 PICC 管及治疗结果。判断标准:病原菌为同一种体液双份同一菌株生长、或不同体液培养出同一菌株视为阳性,否则阴性;治疗效果为感染的临床表现消失,感染的指标正常,病原菌培养阴性,视为治愈。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 22.0 进行分析,计量资料用率或构成比描述,组间比较采用 χ^2 检验或 Z 检验,多因素采取 Logistic 回归分析, $P < 0.05$ 表示差异有统计

学意义。

2 结果

2.1 感染率

医院内感染发生 121 例次,其中 115 例发生 1 次、3 例发生 2 次。医院内感染患病率 2.39% (118/4 939),医院内感染病例感染发生率 2.45% (121/4 939)。

2.2 感染部位

121 例次医院内感染中,感染部位依次为呼吸道 38.02% (46/121)、消化道 29.75% (36/121)、血液 22.31% (27/121)、皮肤黏膜感染 5.79% (7/121)、中枢神经系统 4.13% (5/121)。

2.3 病原菌

118 例医院内感染患儿均做相应病原菌检查,共检出 67 株病原菌,阳性率 56.78% (67/118),依次为大肠埃希菌 26 株 (26/67, 38.81%)、肺炎克雷伯菌 16 株 (16/67, 23.88%)、真菌 6 株 (6/67, 8.96%)、表皮葡萄球菌 5 株 (5/67, 7.46%)、黏质沙雷菌 5 株 (5/67, 7.46%)、金黄色葡萄球菌 3 株 (3/67, 4.48%)、溶血葡萄球菌 1 株 (1/67, 1.49%),人葡萄球菌 1 株 (1/67, 1.49%)、鲍曼不动杆菌 1 株 (1/67, 1.49%)、沙门氏菌属 1 株 (1/67, 1.49%)、非发酵菌属 1 株 (1/67, 1.49%)、肠球菌 1 株 (1/67, 1.49%),其中革兰阴性杆菌 74.63% (50/67),革兰阳性球菌 16.42% (11/67),真菌 8.96% (6/67)。

2.4 高危因素

单因素分析发现,胎龄、出生体质量、住院时间、机械通气、静脉营养、医院感前抗生素使用及留置 PICC 管与新生儿医院内感染有关,差异有统计学意义 ($P < 0.001$),医院内感染与胎龄、出生体质量呈负相关,与住院时间、机械通气时间、静脉营养时间及医院感染前抗生素使用时间呈正相关;性别与新生儿院内感染无关 ($P = 0.860$),见表 1 和表 2。进一步行 Logistic 回归分析发现,胎龄、住院时间、机械通气、静脉营养、院感前抗生素使用、留置 PICC 管是新生儿医院内感染的独立危险因素 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.5 治愈率

118 例医院内感染患儿中,99 例达临床治愈、

治愈率为 83.90%，18 例非医嘱离院（18/118，15.25%）、1 例转院（1/118，0.85%）。

表 1 新生儿医院内感染出生情况
单因素分析[$n(\%)$]

因素	感染组	非感染组	χ^2/Z	P
性别			0.028	0.867
男	69(58.5)	2 782(57.7)		
女	49(41.5)	2 039(42.3)		
出生体质量			9.217	<0.001
<1 000 g	2 (1.7)	19 (0.4)		
1 000~1 499 g	38(32.2)	154 (3.2)		
1 500~2 499 g	38(32.2)	1 307(27.1)		
2 500~3 999 g	35(29.7)	3 237(67.1)		
$\geq 4 000$ g	5 (4.2)	104 (2.2)		
胎龄			15.885	<0.001
≤ 30 周	26(22.0)	78 (1.6)		
$30^{+1} \sim 34$ 周	41(34.7)	664(13.8)		
$34^{+1} \sim 36^{+6}$ 周	20(17.0)	1 031(21.4)		
≥ 37 周	31(26.3)	3 048(63.2)		

表 2 新生儿医院内感染住院情况
单因素分析[$n(\%)$]

因素	感染组	非感染组	χ^2	P
住院时间			427.216	<0.001
<7 d	8 (6.8)	3 085(64)		
7~14 d	26(22)	1 243(25.8)		
>14 d	84(71.2)	493(10.2)		
机械通气			206.162	<0.001
无	57(48.3)	4 094(84.9)		
≤ 7 d	24(20.3)	528(11.0)		
>7 d	37(31.4)	199 (4.1)		
静脉营养			463.763	<0.001
无	42(35.6)	3 584(74.3)		
≤ 14 d	18(15.3)	1 033(21.4)		
>14 d	58(49.2)	204 (4.2)		
院感前抗生素使用			441.296	<0.001
无	10 (8.5)	2 680(55.6)		
≤ 14 d	28(23.7)	1 714(35.6)		
>14 d	80(67.8)	427 (8.9)		
留置 PICC 管			164.433	<0.001
有	12(10.2)	21 (0.4)		
无	106(89.9)	4 800(99.6)		

表 3 新生儿医院内感染 Logistic 回归分析

Tab. 3 Multivariate Logistic regression analysis of neonates with nosocomial infection

因素	β	$S. E.$	$Wald$	P	$Exp(B)$	95% CI
出生体质量	0.056	0.221	0.065	0.799	0.945	0.613~1.458
胎龄	0.308	0.152	4.101	0.043	0.735	0.546~0.990
住院时间	0.633	0.276	5.256	0.022	1.884	1.096~3.237
机械通气	0.657	0.129	25.796	0.000	1.929	1.497~2.485
静脉营养	0.610	0.152	16.118	0.000	1.840	1.366~2.479
院感前抗生素使用	0.757	0.232	10.612	0.001	2.131	1.352~3.361
留置 PICC 管	1.396	0.459	9.241	0.002	4.041	1.642~9.942

3 讨论

新生儿是医院内感染的高危人群,国内外文献报道,不同地区新生儿医院内感染发生率不同,为 5%~69%^[5-6],国内新生儿医院内感染发生率:中部为 14.89%^[7],东部、西部为 3.83%~12.54%^[8-10]。本研究显示本院近 3 年 NICU 院感的发生率 2.39%,低于国内外报道,有以下原因:严格执行消毒隔离制度,病房定时通风换气(2 次/24 h、1 h/次,空气循环消毒机 1 个/100 m³,1 次/8 h、1 h/次);所有医务人员入室更衣换鞋,洗手,入 NICU

戴口罩、帽子;配方奶由营养中心统一配置,一次性奶瓶奶嘴喂养;洗澡时感染与非感染病人分开,所有病人 1 巾 1 垫。医院内感染患儿中,呼吸道感染占 38.02%、消化道 29.75%、血液系统感染占 22.31%,皮肤黏膜感染和中枢神经系统也较常见,其中以呼吸道感染最常见,与国内有关文献报道一致^[11]。呼吸道感染居首位,与新生儿呼吸系统发育不成熟、SIgA 含量少、呼吸道黏膜薄嫩及纤毛运动功能较差,痰液不能及时排出有关;另外,医院内感染病例组早产儿、低出生体质量儿比例大,呼吸支持时间长,是导致呼吸道感染比例增高的主要原因。

本研究中医院内感染病原菌以革兰阴性杆菌为主,其中以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌最为常见。与黄英等^[12]研究报道一致。因此可以根据医院内感染病原菌分布情况选择敏感抗生素。真菌作为院内感染的第三大常见病原菌,近年来有不断升高趋势,可能与侵袭性操作增加、抗生素使用率增高有关。国外研究发现,极低出生体重儿真菌感染发生率可高达9.0%,超低出生体重儿发病率更高,可达15%^[13]。此外,真菌感染还会增加极低出生体重儿的死亡率和导致神经发育障碍^[14]。但自1997年以来,真菌感染在美国NICU有下降趋势,可能与氟康唑的预防使用和抗生素的减少使用有关^[15]。预防性使用氟康唑减少了早产儿皮肤、胃肠道和呼吸道真菌的定植,可以防止真菌的感染^[16]。对于出生体质量<1 000 g或胎龄≤27周的早产儿,建议进行每周两次预防性的使用氟康唑,减少院内感染的发生。

医院内感染通常是由多因素导致,预防措施需要一系列的共同协作,任何一项执行不严格都可能导致医院内感染的发生。在新生儿医院内感染的预防措施中,手卫生是简单而有效的,它可以有效地降低病原菌传播的风险。医护人员手上的细菌数量为 $3.9 \times 10^4 \sim 4.6 \times 10^6$ cfu/cm²,包括金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、肠杆菌和假丝酵母菌等。如果在接触病人前后不做好手卫生,就会传播这些病原体,导致院内感染的发生。虽然这种干预看似简单,但实施起来往往更具挑战性,即使在重症监护室,手卫生的合格率也很低^[17]。因此手卫生作为切断院内感染传播的中心环节,应予以高度重视。本研究发现,早产、低出生体质量与医院内感染密切相关,可能与较为频繁的侵入性操作及广谱抗生素的长期使用有关。随着胎龄和出生体质量越来越低,各种侵袭性操作不断增加,PICC管为长期需要静脉营养或药物的早产儿提供稳定的静脉通道,脐动脉导管用于持续血压监测,这些侵入性操作无处不在,病原微生物通过突破皮肤保护屏障进入血液,增加了医院内感染的风险。研究表明,使用有过滤器的导管,可减少血流感染的发生^[18]。因此对需要置管的患儿,必须严格掌握适应症,在置管的过程中严格无菌操作,尽可能的缩短置管时间。机械通气作为医院内感染的独立危险因素,与呼吸道感染密切相关。众所周知,气管内插管会导致气管粘膜纤毛清除能力受损,并有可能使口咽分泌物的内源性细菌和呼吸机的抽吸装置、气道回

路、加湿器等污染的外源性细菌在气管内定植,从而导致肺炎^[19]。研究显示,机械通气易导致呼吸机相关肺炎,发生率可高达71.1%,每使用1天可增加1%~3%的风险^[1,20]。因此对需要进行气管插管的患儿,应加强无菌观念,减少气管插管所带来的损伤,严格按照机械通气指征来进行,病情改善后,及时撤机,缩短机械通气时间。本研究中,静脉营养是新生儿医院内感染的独立危险因素之一,它与新生儿败血症密切相关,这是由于静脉营养会延迟肠道喂养,导致肠道菌群的紊乱,肠道黏膜上皮的屏障功能易受到破坏,病原菌穿过这些破损的肠黏膜上皮进入血液系统导致感染^[21]。研究发现,早期肠道喂养,尤其是母乳喂养,能有效的降低医院内感染的发生,并能减少早产儿和极低出生体质量儿败血症和坏死性小肠结肠炎的发生^[22-23]。母乳中含有丰富的分泌性抗体、吞噬细胞、乳铁蛋白和益生元,可增强新生儿的防御功能和胃肠功能,以更快的速度建立起完全的肠道喂养,缩短静脉营养的时间^[24]。因此早期肠道喂养,尤其是母乳喂养对预防院内感染意义重大。

抗生素的使用与医院内感染密切相关,早产儿长期经验性的使用抗生素与败血症、新生儿坏死性小肠结肠炎和死亡率增加相关,使用时间越长,发生医院内感染的风险越高^[25-26]。抗生素的广泛使用不仅会破坏新生儿体内正常菌群,导致潜在致病菌的大量繁殖,而且会促进耐药菌的产生^[27]。然而,一项超过25年的前瞻性研究发现,对新生儿严格使用抗生素并不能阻止头孢菌素类耐药菌的出现,这表明抗生素使用和耐药性之间的关系是复杂的^[28]。即使在发达国家,也没有抗生素使用的统一标准^[29],因此对于抗生素的选择和使用,仍是儿科医生面临的一项重大难题。

预防和治疗医院内感染仍然是一个复杂的过程,没有简单的解决方案。虽然目前用于治疗这些感染的诊断和治疗手段有局限性,但是通过一些简单的预防措施,比如手卫生和母乳的喂养,减少侵入性操作,掌握抗生素使用原则,仍可以取得很大的效果。

4 参考文献

- [1] 邱潇,董玉斌,栾永刚,等.重症监护病房新生儿医院感染特点及危险因素的相关性分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(6):1398-1401.

- [2] 张淑香,王秀玲. 新生儿重症监护病房院内感染病原菌变迁及感染危险因素分析[J]. 中国妇幼保健院, 2018,33(12):2735-2737.
- [3] 李秋平,马倩倩,封志纯. 新生儿重症监护病房院内感染的防控现状与对策思考[J]. 临床儿科杂志, 2015, 33(9):761-766.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 中华医学杂志, 2001,81(5):314-320.
- [5] 张欣,王月怡,王颖,等. 新生儿重症监护室早产儿医院内感染 903 例临床分析[J]. 中国小儿急救医学, 2013,20(5):487-490.
- [6] ROSENTHAL V D, MAKI D G, MEHTA A, et al. International nosocomial infection control consortium (inicc) report, data summary of 36 countries, for 2004-2009 [J]. American Journal of Infection Control, 2012, 40(5):396-407.
- [7] 孙敏,钱继红,朱天闻,等. NICU 新生儿院内感染情况及危险因素分析[J]. 国际儿科学杂志, 2015,42(4):457-460.
- [8] 文艺. 新生儿重症监护病房院内感染的危险因素分析[J]. 中国实用医药, 2016,11(7):94-95.
- [9] 何海英,蒋海燕,刘利军,等. 新生儿重症监护病房院内感染细菌学变迁及易感因素分析[J]. 临床儿科杂志, 2016,34(12):922-925.
- [10] 唐国红,雷克竞. 新生儿院内感染发生情况的调查及危险因素分析[J]. 解放军预防医学杂志, 2017,35(4):334-337.
- [11] 任军红,林金兰,李六亿,等. 新生儿重症监护病房医院感染危险因素的调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2011,21(12):2435-2437.
- [12] 黄英,庄德义,谭秀兰. 新生儿 NICU 院内感染情况分析对策[J]. 实用临床医学, 2012,13(9):75-76.
- [13] MAKHOUL I R, BENTAL Y, WEISBROD M, et al. Candidal versus bacterial late-onset sepsis in very low birthweight infants in Israel: a national survey. [J]. Journal of Hospital Infection, 2007, 65(3):237-243.
- [14] BENJAMIN D K, STOLL B J, FANAROFF A A, et al. Neonatal candidiasis among extremely low birth weight infants: risk factors, mortality rates, and neurodevelopmental outcomes at 18 to 22 months[J]. Pediatrics, 2006, 117(1):84-92.
- [15] ALIAGA S, CLARK R H, LAUGHON M, et al. Changes in the incidence of candidiasis in neonatal intensive care units[J]. Pediatrics, 2014, 133(2):236-242.
- [16] MANZONI P, STOLFI I, PUGNI L, et al. A multicenter, randomized trial of prophylactic fluconazole in preterm neonates. [J]. N Engl J Med, 2007, 356(24):2483-2495.
- [17] FISHER D, COCHRAN K M, PROVOST L P, et al. Reducing central line-associated bloodstream infections in North Carolina NICUs [J]. Pediatrics, 2013, 132(6):1664-1671.
- [18] THOMAS J, MARTIN B, BRENT B E, et al. In-line filtration reduces severe complications and length of stay on pediatric intensive care unit: a prospective, randomized, controlled trial [J]. Intensive Care Medicine, 2012, 38(6):1008-1016.
- [19] GARLAND J S. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in neonates. [J]. Clinics in Perinatology, 2010, 37(3):629-643.
- [20] 余加林. 新生儿机械通气相关性肺炎[J]. 临床儿科杂志, 2007,25(3):166-169.
- [21] 徐秀华. 临床院内感染学修订版[M]. 长沙:湖南科学技术出版社, 2005:298-299.
- [22] SCHANLER R J, LAU C, HURST N M, et al. Randomized trial of donor human milk versus preterm formula as substitutes for mothers' own milk in the feeding of extremely premature infants [J]. Pediatrics, 2005, 116(2):400-406.
- [23] PATEL A L, JOHNSON T J, ENGSTROM J L, et al. Impact of early human milk on sepsis and health care costs in very low birth weight infants. J Perinatol. 2013, 33(7):514-519.
- [24] RNNESTAD A, ABRAHAMSEN T G, MEDB S, et al. Late-onset septicemia in a Norwegian national cohort of extremely premature infants receiving very early full human milk feeding[J]. Digest of the World Core Medical Journals. 2005, 115(3):269-276.
- [25] COTTEN C M, TAYLOR S, STOLL B, et al. Prolonged duration of initial empirical antibiotic treatment is associated with increased rates of necrotizing enterocolitis and death for extremely low birth weight infants. [J]. Pediatrics, 2009, 123(1):58-66.
- [26] KUPPALA V S, MEINZENDERR J, MORROW A L, et al. Prolonged initial empirical antibiotic treatment is associated with adverse outcomes in premature infants[J]. J Pediatr, 2011, 159(5):720-725.
- [27] 王爱华,李海峰. 极早产新生儿重症监护病房患儿下呼吸道感染病原菌及耐药性分析[J]. 解放军医药杂志, 2013,25(8):104-106.
- [28] CARR D, BARNES E H, GORDON A, et al. Effect of antibiotic use on antimicrobial antibiotic resistance and late-onset neonatal infections over 25 years in an Australian tertiary neonatal unit [J]. Archives of Disease in Childhood Fetal & Neonatal Edition, 2016, 102(3):310905.
- [29] JIANGY. Progress in the diagnosis and treatment of neonatal sepsis [J]. Chinese Journal of Neonatology, 2010, 25(2):69-72.

(2019-12-03 收稿,2020-02-07 修回)
中文编辑: 刘平; 英文编辑: 丁廷森