

# 新生儿重症监护病房医院感染病原菌分布及相关危险因素分析

刘庆倩<sup>1</sup>, 黄锋<sup>1\*</sup>, 沙霞<sup>1</sup>, 王鹤<sup>1</sup>, 胡氏月<sup>1</sup>, 贾浩源<sup>2</sup>

1. 江苏大学附属昆山医院检验科, 江苏 昆山 215300;

2. 南京医科大学附属无锡人民医院检验科, 江苏 无锡 214023

**【摘要】** 目的 分析新生儿重症监护病房(NICU)的病原学特征, 并研究NICU发生医院感染的危险因素。方法 回顾性分析2015年8月至2019年8月昆山市第一人民医院发生NICU感染的125例新生儿作为感染组, 选取同期未发生感染的新生儿150例作为未感染组, 观察细菌种类及其分布情况; 采用单因素分析得到具有统计学意义的危险因素, 再进行多因素Logistic回归分析NICU医院感染的独立危险因素。结果 NICU医院感染的新生儿主要以呼吸道感染为主, 其次为尿路感染; 标本中培养出125株病原菌中, 革兰阳性菌占61.60%, 其中金黄色葡萄球菌(22.40%)和凝固酶阴性葡萄球菌(21.60%)为主要致病菌; 革兰阴性菌占37.60%, 其中大肠埃希菌(14.40%)和肺炎克雷伯菌(11.20%)为主要病原菌; 感染组和未感染组新生儿在胎龄、出生时体质量、抗菌药物使用时间、住院时间、Apgar评分、侵袭性操作方面比较, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 多因素Logistic回归分析结果显示, 出生时体质量 $< 2500$  g、住院时间 $\geq 10$  d和侵袭性操作是NICU医院感染的独立危险因素( $P < 0.05$ )。结论 出生时低体质量、住院时间长和实施侵袭性操作在NICU中发生感染的可能性较高; NICU发生感染的新生儿主要以呼吸道感染为主, 病原菌种类以革兰阳性菌居多, 但多重耐药菌感染以革兰阴性菌为主。

**【关键词】** 新生儿重症监护病房; 医院感染; 感染部位; 病原菌; 危险因素

**【中图分类号】** R722 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2020)19-2510-04

**Pathogenic bacteria and risk factors of nosocomial infection in neonatal intensive care unit.** LIU Qing-qian<sup>1</sup>, HUANG Feng<sup>2\*</sup>, SHA Xia<sup>1</sup>, WANG He<sup>1</sup>, HU Shi-yue<sup>1</sup>, JIA Hao-yuan<sup>2</sup>. 1. Department of Clinical Laboratory, the Affiliated Kunshan People's Hospital of Jiangsu University, Kunshan 215300, Jiangsu, CHINA; 2. Department of Clinical Laboratory, the Affiliated Wuxi People's Hospital of Nanjing Medical University, Wuxi 214023, Jiangsu, CHINA

**【Abstract】 Objective** To explore the pathogenic characteristics of neonatal intensive care unit (NICU) and to study the risk factors of nosocomial infection in NICU. **Methods** The clinical data of 125 neonates with nosocomial infection in the First People's Hospital of Kunshan City from August 2015 to August 2019 were collected and retrospectively analyzed. The 125 neonates with nosocomial infection was chosen as the experimental group, and 150 newborns without infection during the same period were selected as the control group. The species and distribution of bacteria in two groups were observed, single factor analysis was used to obtain statistically significant risk factors, and then logistic regression was used to analyze the independent risk factors of nosocomial infection in NICU. **Results** Respiratory tract infection was the main infection, followed by urinary tract infection in neonates infected. Among the 125 strains of

基金项目:江苏省无锡市卫生和计划生育委员会青年项目(编号:Q201826);江苏省昆山市第一人民医院科研创新团队专项基金(编号:KYC007)\*为共同第一作者

通讯作者:贾浩源, E-mail: jyy8707@163.com

\*\*\*\*\*

- Th1/Th2 指标的影响研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(16): 3797-3799.
- [9] ISHIGURO N, KOSEKI N, KAIHO M, et al. Therapeutic efficacy of azithromycin, clarithromycin, minocycline and tosufloxacin against macrolide-resistant and macrolide-sensitive *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in pediatric patients [J]. PLoS One, 2017, 12(3): e0173635.
- [10] 杜晓宁, 梁丽霞, 严慧芳, 等. 阿奇霉素序贯疗法联合特布他林治疗小儿支原体肺炎的临床观察[J]. 中国药房, 2016, 27(6): 740-742.
- [11] 楚加元, 许洲. 阿奇霉素序贯疗法用于儿童支原体肺炎的临床观察[J]. 中国药房, 2016, 27(18): 2521-2523.
- [12] SIMPSON AJ, BOOD JR, ANDERSON SD, et al. A standard, single dose of inhaled terbutaline attenuates hyperpnea-induced bronchoconstriction and mast cell activation in athletes [J]. J Appl Physiol (1985), 2016, 120(9): 1011-1017.
- [13] 邵新环, 张彩艳, 吕俊, 等. 小儿肺炎支原体肺炎的临床特点(附226例分析)[J]. 山东医药, 2017, 57(31): 73-75.
- [14] RÜTTEN S, SCHUSSER GF, ABRAHAM G, et al. Release kinetics of tumor necrosis factor- $\alpha$  and interleukin-1 receptor antagonist in the equine whole blood [J]. BMC Vet Res, 2016, 12(1): 117.
- [15] WANG Y, ZHANG Y, LU W, et al. Serum tumor necrosis factor- $\alpha$  and interferon- $\gamma$  levels in pediatric *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia: a systematic review and meta-analysis [J]. Can Respir J, 2018, 2018: 8354892.
- [16] 张艳华, 张嘉雯, 段晓峰, 等. 支原体肺炎患儿 TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta_1$ 、血清 hs-CRP 的水平检测及临床表达意义[J]. 中国地方病防治杂志, 2017, 32(4): 418-419.

(收稿日期:2020-02-18)

pathogenic bacteria, Gram-positive bacteria accounted for 61.60%, among which *Staphylococcus aureus* (22.40%) and coagulase-negative staphylococci (CoNS) (21.60%) were the main pathogenic bacteria. Gram-negative bacteria accounted for 37.60%, among which *Escherichia coli* (14.40%) and *Klebsiella pneumoniae* (11.20%) were the main pathogenic bacteria. Single factor analysis showed that there were statistically significant differences in gestational age, birth weight, duration of antimicrobial use, length of hospital stay, Apgar score, and invasive operation. A multiple logistic regression showed that birth weight < 2 500 g, length of hospital stay  $\geq 10$  d and invasive operation were independent risk factors for NICU nosocomial infection (all  $P < 0.05$ ). **Conclusion** Low birth weight, long hospital stays, and invasive operation are associated with a higher risk of infection in the NICU. The infection of neonates in NICU is mainly caused by respiratory tract infection, and most of the pathogenic bacteria were Gram-positive bacteria, while Gram-negative bacteria were mainly caused by multi-drug resistant bacteria.

**【Key words】** Neonatal intensive care unit (NICU); Nosocomial infection; Infection site; Pathogenic bacteria; Risk factor

随着我国医疗水平及经济水平的发展,新生儿重症监护病房(neonatal intensive care unit, NICU)的治疗技术及管理水平都得到了不同程度的提高。但由于新生儿免疫系统发育不完善、肠道微生物环境未健全,且随着住院时间和各种侵袭性操作使得新生儿发生医院感染的风险显著增大<sup>[1]</sup>。因此,分析NICU医院感染的危险因素对降低新生儿医院感染率具有重要的意义。本文通过对菌群分布及临床一般资料的分析,探讨影响NICU发生医院感染的危险因素。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2015年8月至2019年8月昆山市第一人民医院NICU共收治892例新生儿,依据我国卫生部《医院感染诊断标准》<sup>[2]</sup>中对医院感染的定义,选取住院治疗时间超过48 h后发生感染,排除住院时已被诊断为细菌性感染的125例新生儿作为感染组;选取同期未发生感染的新生儿150例作为对照组。

## 1.2 研究方法

**1.2.1 细菌鉴定** 研究按照《全国临床检验操作规程》进行细菌培养,使用法国生物梅里埃公司的VITEK2-Compact全自动微生物分析仪、VITEK2鉴定卡、VITEK2药敏卡。使用耐甲氧西林葡萄球菌(Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)、耐万古霉素肠球菌(Vancomycin resistant enterococci, VRE)、产超

广谱 $\beta$ -内酰胺酶(extended spectrum beta-lactamases, ESBLs)肠杆菌科细菌显色培养基并结合分析仪的耐药结果对多重耐药菌进行鉴定。

**1.2.2 收集临床一般资料和实验室资料** 采用回顾性调查的方法,调查参数包括新生儿的一般临床资料(如胎龄、出生时体质量、住院时间、抗菌药物使用时间、Apgar评分、侵袭性操作、使用激素)和实验室检查结果(如胆红素、白蛋白、白细胞、血红蛋白、不同标本细菌鉴定及耐药情况)。

**1.3 统计学方法** 应用SPSS 19.0软件对数据进行统计分析。计量资料符合正态分布,以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,符合正态分布且方差齐性采用t检验,方差不齐采用近似t检验;不符合正态分布的计量数据以四分位数表示,采用Wilcoxon符号秩检验;计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验;采用Logistic多因素回归分析发生感染的危险因素,计算OR及95%可信区间。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 NICU医院感染情况** 新生儿的主要感染部位以呼吸道为主,检测出病原菌37株;其次为尿路感染,检测出病原菌32株。所致感染的主要细菌为革兰阳性菌占61.60%,其次为革兰阴性菌占37.60%,真菌占0.80%,见表1。

表1 NICU医院感染主要病原菌分布及构成比(株)

病原菌	痰	尿	粪便	套管	分泌物	血	株数	构成比(%)
革兰阳性菌	18	16	2	4	15	22	77	61.60
金黄色葡萄球菌	10	8	1	3	1	5	28	22.40
凝固酶阴性葡萄球菌	3	2	-	1	8	13	27	21.60
肠球菌属	-	6	1	-	6	3	16	12.80
链球菌属	5	-	-	-	-	1	6	4.80
革兰阴性菌	18	16	-	1	7	5	47	37.60
大肠埃希菌	4	8	-	1	2	3	18	14.40
肺炎克雷伯菌	9	5	-	-	-	-	14	11.20
鲍曼不动杆菌	0	-	-	-	1	2	5	4.00
铜绿假单胞菌	2	-	-	-	2	-	4	3.20
肠杆菌属	-	2	-	-	2	-	4	3.20
沙雷菌属	1	1	-	-	-	-	2	1.60
真菌	1	-	-	-	-	-	1	0.80
白色假丝酵母菌	1	-	-	-	-	-	1	0.80
合计	37	32	2	5	22	27	125	100.00

2.2 NICU医院感染主要多重耐药菌情况 125株细菌中检测出多重耐药菌48株,其中革兰阳性菌20例,革兰阴性菌28例;主要为MRSA13.60% (17/125)、VRE2.40% (3/125)、产ESBLs肠杆菌科细菌17.60% (22/125)。

2.3 两组患儿的临床资料比较 感染组与未感染组患儿的胎龄、出生时体质量、住院时间、抗菌药物

使用时间、白蛋白比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),但两组患儿的胆红素、白细胞和血红蛋白水平比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表2。感染组与未感染组患儿在胎龄 $<37$ 周、出生时体质量 $<2\ 500\text{ g}$ 、抗菌药物使用时间 $\geq 10\text{ d}$ 、住院时间 $\geq 10\text{ d}$ 、Apgar评分 $<7$ 分、进行侵袭性操作方面比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表3。

表2 感染组与未感染组患儿的临床资料比较

临床资料	感染组( $n=125$ )	未感染组( $n=150$ )	$t$ 值/ $Z$ 值	$P$ 值
胎龄(周, $\bar{x}\pm s$ )	33 $\pm$ 3	37 $\pm$ 2	11.021	$<0.001$
出生时体质量( $\text{g}$ , $\bar{x}\pm s$ )	2 584.90 $\pm$ 694.18	3 286.25 $\pm$ 543.06	8.154	$<0.001$
住院时间( $\text{d}$ )	9 (6, 16)	6 (5, 9)	5.065	$<0.001$
抗菌药物使用时间( $\text{d}$ )	7 (4, 11)	4 (2, 6)	5.558	$<0.001$
胆红素( $\mu\text{mol/L}$ )	226.00 (125.66, 280.65)	166.20 (91.95, 255.60)	1.853	0.064
白蛋白( $\text{g/L}$ )	28.40 (25.75, 33.15)	36.00 (34.00, 38.30)	8.038	$<0.001$
白细胞( $\times 10^9/\text{L}$ )	10.24 (8.60, 13.16)	9.54 (7.67, 11.95)	1.700	0.089
血红蛋白( $\text{g/L}$ , $\bar{x}\pm s$ )	152.06 $\pm$ 25.72	156.77 $\pm$ 26.68	1.304	0.194

表3 感染组与未感染组所致新生儿感染危险因素比较[例(%)]

项目	感染组( $n=125$ )	未感染组( $n=150$ )	$\chi^2$ 值	$P$ 值
胎龄 $<37$ 周	81 (64.80)	40 (26.67)	18.628	$<0.001$
出生时体质量 $<2\ 500\text{ g}$	58 (46.40)	34 (22.67)	17.251	$<0.001$
住院时间 $\geq 10\text{ d}$	38 (29.60)	13 (8.67)	21.319	$<0.001$
抗菌药物使用时间 $\geq 10\text{ d}$	50 (40.00)	36 (24.00)	8.212	0.004
白蛋白 $<35\text{ g/L}$	67 (53.60)	70 (46.05)	1.313	0.252
Apgar评分 $<7$ 分	31 (24.80)	21 (13.82)	5.186	0.023
侵袭性操作	37 (29.60)	15 (10.00)	17.082	$<0.001$
使用激素	15 (12.00)	16 (10.67)	0.121	0.728

2.4 影响NICU医院感染的危险因素 以新生儿发生感染为因变量,出生时体质量、住院时间、抗菌药物使用时间、Apgar评分、侵袭性操作为自变量。经多因素Logistic回归分析结果显示,出生时体质量、住院时间、侵袭性操作是NICU医院感染的独立危险因素( $P<0.05$ ),见表4。

表4 NICU医院感染的多因素Logistic回归分析

危险因素	回归系数	标准误	Wald值	$P$ 值	OR	95%CI
胎龄	-	-	-	-	-	-
出生时体质量	0.856	0.299	8.196	0.004	2.354	1.310, 4.232
住院时间	0.843	0.403	4.374	0.036	2.324	1.054, 5.123
抗菌药物使用时间	0.014	0.333	0.002	0.965	1.015	0.529, 1.947
Apgar评分	0.106	0.366	0.083	0.773	1.111	0.542, 2.278
侵袭性操作	1.055	0.356	8.762	0.003	2.872	1.428, 5.776

注:由于胎龄和体质量两个变量之间存在共线性,在多因素Logistic回归分析中未纳入。

### 3 讨论

近年来由于医疗技术水平改善,在NICU接受治疗的新生儿救治成功率不断得到提高。但由于新生儿的自身免疫系统不完善,且大多数合并各种基础疾病,随着住院时间延长和广谱抗生素的广泛应用,NICU医院感染值得大家广泛关注。国内外相关报道显

示,NICU医院感染的发生率为5%~35%<sup>[3]</sup>。本研究显示我院NICU医院感染的比例为14.01% (125/892)。

本研究收集不同标本培养出的病原菌中以痰(37株)和尿液(32株)为主,感染部位中以呼吸道、泌尿道和血液为主。这与国内研究<sup>[4]</sup>表明的NICU感染最多的为肺部感染相一致。但波兰一项统计与分析显示<sup>[5]</sup>,常见的感染为肺炎和败血症。导致此差异的原因可能与新生儿抽血困难、无菌操作不当和送检血培养标本相对较少有关,这些因素对是否发生感染的判断具有一定的导向作用。本实验结果显示NICU医院感染以肺部感染相对较多。本研究NICU医院感染中革兰阴性菌占37.60%,其中大肠埃希菌(14.40%)和肺炎克雷伯菌(11.20%)为主要病原菌,这与相关研究<sup>[6-7]</sup>以肺炎克雷伯菌为主的结果基本一致。革兰阴性肠杆菌科细菌引起肺部感染最多见,本研究中产ESBLs肠杆菌科细菌占17.60%,且多表现为多重耐药性,因此在临床治疗过程中,一旦确诊应根据仪器药敏结果调整抗生素使用方案。NICU医院感染革兰阳性菌占61.60%,其中以金黄色葡萄球菌(22.40%)和凝固酶阴性葡萄球菌(21.60%)为主。血液感染一般由革兰阳性菌感染所引起,但是在临床中得到的血培养结果为凝固酶阴性葡萄球菌时,可为污染菌也可为致病菌,所以需要根据临床其他症状进行判断。本研究中MRSA的感染率为13.60%,但由于在新生儿中的用药局限性,使得治疗的难度有所增加,因此对其耐药性的监控十分有必要。

本研究多因素Logistic回归分析显示,出生时体质量、住院时间和侵袭性操作是NICU医院感染的危险因素。出生的新生儿为早产儿时,常为低体质量儿、器官发育不成熟、免疫水平低下、长期需要胃肠外营养支持治疗、侵袭性操作时间长,导致其易受各种病原菌感染。本文结果显示,出生时体质量 $<2\ 500\text{ g}$ 是NICU医

院感染发生的独立危险因素。出生时低体质量的新生儿多有营养不良、适应外界环境的能力差,这些都有利于病原菌的生长<sup>[8]</sup>。ORIS等<sup>[9]</sup>研究发现,随着新生儿体质量的降低,NICU医院感染的发生率越高,出生时体质量<1 500 g是NICU院内感染发生的独立危险因素,与本研究有相似之处。本研究结果显示,住院时间 $\geq 10$  d的OR=2.324 (95%CI: 1.054, 5.123)是NICU医院感染的独立危险因素。麦菁芸等<sup>[10]</sup>研究报道,NICU的新生儿以两周时间为界,医院感染的发病率分别为13.79%和2.03%,其发病率相差较大。本实验结果分析显示住院时间与NICU医院感染发生呈正相关。NICU中温度和湿度等条件相对较为恒定,这就为病原菌的生长提供了有利的条件。早产儿住院期间长时间进行胃肠外营养导致肠道正常菌群发生紊乱,最终医院感染的发生增加了败血症的发病率,病情的加重又进一步延长了住院时间。此外,侵袭性操作也是医院感染发生的独立危险因素<sup>[11]</sup>,留置针、吸痰、呼吸机、气管插管的使用是常见的侵袭性操作。在NICU的治疗中,放置留置针是最常见的操作。长期留置针放置其皮肤周围血液内的纤维蛋白、血小板及各种蛋白易附着,形成细菌生长繁殖良好的生物培养基<sup>[12]</sup>。由于新生儿细胞免疫活性低下(B细胞数量不足、NK细胞活性低下)、自身免疫球蛋白生成少,使得附着在留置针附近的病原菌难以被清除,且NICU的病原菌耐药率高,因此NICU医院感染多重耐药菌病情严重<sup>[13]</sup>。TAN等<sup>[14]</sup>进行的一项纳入8个研究的Meta分析发现,机械通气、气管插管是发生呼吸机相关性肺炎的相关危险因素。这些操作均会损伤新生儿的呼吸道,使得肺部感染概率增大。

综上所述,发生NICU医院感染的新生儿病情较为严峻,早产儿和出生时低体质量的新生儿需要更加严格的无菌操作和护理。当怀疑发生医院感染时,及时移除各类导管和仪器,通过药敏结果使用抗生素治疗,避免感染的持续发展。最后,加强新生儿住院期

间的营养,以期提高自身免疫力,对预防院内感染的发生是十分有必要的。

#### 参考文献

- [1] 王孝勇,张璋. 新生儿肺炎病原菌分布特点及耐药性分析[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2016, 10(3): 371-374.
- [2] 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.
- [3] ROSENTHAL VD, BIJIE H, MAKI DG, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 36 countries, for 2004—2009 [J]. Am J Infect Control, 2012, 40(5): 396-407.
- [4] 顾雯雯. 新生儿感染性疾病危险因素分析与对策[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2016, 10(1): 93-95.
- [5] ELSTER T, BEATA CZESZYNSKA M, SOCHACZEWSKA D, et al. Analysis of risk factors for nosocomial infections in the Neonatal Intensive Care Unit of the Pomeranian Medical University in Szczecin the years 2005—2008 [J]. Ginekol Pol, 2009, 80(8): 609-614.
- [6] GADALLAH MA, ABOUL FOTOUH AM, HABIL IS, et al. surveillance of health care—associated infections in a tertiary hospital neonatal intensive care unit in Egypt: 1-year follow up [J]. Am J Infect Control, 2014, 42(11): 1207-1211.
- [7] 姜娜,汪盈,王琦,等. 超早产儿医院感染及其危险因素分析[J]. 中华儿科杂志, 2014, 52(2): 137-141.
- [8] 江玉凤,陈敏利,符慧玉,等. 新生儿感染性肺炎危险因素分析与预防措施[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(6): 1387-1389.
- [9] ORSI GB, D'ETTORRE G, PANERO A, et al. Hospital-acquired infection surveillance in a neonatal intensive care unit [J]. Am J Control, 2009, 37(3): 201-203.
- [10] 麦菁芸,董琳,林振浪,等. 新生儿医院感染的调查分析[J]. 中华儿科杂志, 2011, 49(12): 915-920.
- [11] MAOULANINE FM, ELIDRISSI NS, CHKIL G, et al. Epidemiology of nosocomial bacterial infection in a neonatal intensive care unit in Morocco [J]. Arch Pediatr, 2014, 21(9): 938-943.
- [12] 余红,刘银梅,杨惠英. 新生儿重症监护病房医院感染危险因素[J]. 中国感染控制杂志, 2017, 16(3): 233-236.
- [13] 毛立英. 新生儿感染的病原菌分布特点与耐药性及危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(2): 382-384.
- [14] TAN B, ZHANG F, ZHANG X, et al. Risk factors for ventilator-associated pneumonia in the neonatal intensive care unit: a meta-analysis of observational studies [J]. Eur J Pediatr, 2014, 173(4): 427-434.

(收稿日期:2020-04-21)