

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20244603

· 论 著 ·

新生儿重症监护病房医院感染与病原菌谱：一项单中心五年研究

李艳敏¹, 张瑞敏², 平莉莉², 翟丽娜², 张晓丽², 韩军月²

(1. 河北北方学院研究生学院, 河北 张家口 075000; 2. 邯郸市中心医院新生儿科, 河北 邯郸 056000)

[摘要] **目的** 了解新生儿重症监护病房(NICU)医院感染病原菌谱及变迁情况。**方法** 收集 2018 年 1 月—2022 年 12 月某院 NICU 发生医院感染新生儿的临床病历资料, 回顾性分析医院感染的病原菌谱情况。**结果** 共调查 7 597 例住院新生儿, 240 例发生医院感染, 共 263 例次, 医院感染发病率为 3.16%, 例次发病率为 3.46%。其中血流感染 96 例(36.50%), 呼吸系统感染 70 例(26.62%), 感染部位不明确者 57 例(21.67%)。送检标本中共检出病原菌 170 株, 其中革兰阳性菌 78 株(45.88%), 以葡萄球菌属占比最高; 革兰阴性菌 78 株(45.88%), 以肺炎克雷伯菌为主; 真菌 14 株(8.24%)。2018—2022 年革兰阴性菌检出比率呈上升趋势($P < 0.01$)。**结论** NICU 医院感染以血流感染居多。近几年革兰阴性菌检出率逐年上升, 临床应加强医院感染的预防与控制。

[关键词] 新生儿; 新生儿重症监护病房; 医院感染; 病原菌

[中图分类号] R181.3⁺2

Healthcare-associated infection and pathogen spectrum in neonatal intensive care unit: a 5-year single-center study

LI Yan-min¹, ZHANG Rui-min², PING Li-li², ZHAI Li-na², ZHANG Xiao-li², HAN Jun-yue² (1. Graduate School of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China; 2. Neonatal Department, Handan Central Hospital, Handan 056000, China)

[Abstract] **Objective** To understand the spectrum and changes of pathogens causing healthcare-associated infection (HAI) in neonatal intensive care unit (NICU). **Methods** Clinical medical records of neonates with HAI in a hospital from January 2018 to December 2022 were collected, spectrum of pathogens causing HAI were and analyzed retrospectively. **Results** A total of 7 597 hospitalized neonates were investigated, and 240 of whom had 263 cases of HAI, with an HAI incidence of 3.16% and healthcare-associated case infection incidence of 3.46%. 96 cases (36.50%) were bloodstream infection, 70 (26.62%) were respiratory system infection, and 57 (21.67%) were infection without clear sites. A total of 170 pathogens were detected from specimens, 78 (45.88%) of which were Gram-positive bacteria, with *Staphylococcus spp.* accounting for the highest proportion, 78 (45.88%) were Gram-negative bacteria, mainly *Klebsiella pneumoniae*, and 14 (8.24%) were fungi. The detection rate of Gram-negative bacteria showed an upward trend from 2018 to 2022 ($P < 0.01$). **Conclusion** The majority of HAI in NICU is bloodstream infection. In recent years, the detection rate of Gram-negative bacteria has been increasing year by year, and it is necessary to strengthen the prevention and control of HAI in clinical practice.

[Key words] neonate; neonatal intensive care unit; healthcare-associated infection; pathogen

[收稿日期] 2023-06-14

[基金项目] 河北省卫健委重点科技研究计划项目(20220521)

[作者简介] 李艳敏(1996-), 女(汉族), 河南省驻马店人, 研究生在读, 主要从事新生儿感染相关研究。

[通信作者] 张瑞敏 E-mail: zrm690322@163.com

新生儿重症监护病房(neonatal intensive care unit, NICU)收治的大多数是从产房、手术室刚出生的危重早产儿,部分早产儿由于在母体内发育成熟时间欠缺,各大系统发育、完善度欠佳,将面临更多的有创操作、更长的治疗周期及住院时间^[1],极大地增加了医院感染的发生,使早产儿出院时间延迟,住院费用增加,新生儿病死率升高^[2]。

据不完全统计,全球每年因医院感染导致死亡的新生儿约 160 万^[3]。新生儿的死亡率代表了一个地区医疗卫生保健水平及经济文化发展实力^[4]。随着临床广谱抗菌药物的使用,在给疾病治愈带来更多可能性的同时,耐药菌株也越来越多,给临床工作带来了更大的挑战。不同国家和地区新生儿医院感染发生情况各有不同,感染病原菌谱也具有一定的差异性^[5]。本研究收集 2018 年 1 月 1 日—2022 年 12 月 31 日邯郸市中心医院 NICU 发生医院感染新生儿的临床病历资料,分析 NICU 医院感染的病原菌谱情况及变迁,为早期医院感染经验性使用抗菌药物提供参考,降低医院感染率及病死率,提高本地区新生儿整体救治水平。

1 对象与方法

1.1 研究对象 通过杏林医院感染实时监控系统,获取 2018 年 1 月—2022 年 12 月某院 NICU 医院感染新生儿的住院号,查阅临床病历资料,按照统一设计的调查表收集医院感染新生儿的基本信息及病原学资料。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)出生 28 d 内入住 NICU 且住院时间 >48 h 者;(2)医院感染诊断标准依据卫生部 2021 年发布的《医院感染诊断标准(试行)》^[6],通过杏林医院感染实时监控系统及时捕捉疑似发生医院感染的病例,由医院感染专职人员及临床医生及时沟通并共同确认,或者由临床医生主动上报,医院感染专职人员进行审核与确认。

排除标准:(1)入院日龄 >28 d 或住院时间 ≤48 h 者;(2)入院前获得、入院时处于潜伏期及入

院 48 h 内获得的感染;(3)经胎盘垂直传播获得感染的新生儿;(4)标本培养阳性但新生儿无临床表现,实验室及影像学检查无异常,考虑标本污染或者定植菌;(5)排除同一新生儿同一部位多次送检标本中检出的重复菌株,每例新生儿送检标本培养出的相同菌株计为 1 株;(6)有严重先天畸形、免疫功能缺陷疾病、家族遗传代谢性疾病、基因缺陷疾病者不入组。

1.3 方法

1.3.1 病原菌来源 培养标本包括新生儿血、痰、尿、粪便、导管、脐部分泌物、皮肤创口分泌物及疱液、穿刺液(脑脊液、胸腔积液、腹腔积液)等。标本采集及送检过程严格遵循无菌原则,在规定时间内及时送检,血培养阳性者,同时送检导管尖端培养,帮助判别培养病原菌是污染、定植或者感染。

1.3.2 病原菌培养及药敏试验 标本送至临床检验科,检验人员严格按照《全国临床检验操作规程》^[7],通过特定方法进行细菌培养及药敏试验。

1.3.3 统计学方法 应用 Excel 2016 建立数据库,应用 SPSS 25.0 统计学软件进行数据分析。计量资料中符合正态分布的资料采用均数 ± 标准差表示,呈偏态分布资料采用中位数表示,用例数/株数或百分比对计数资料进行描述性分析,采用 χ^2 检验和 Spearman 相关性检验进行比较分析, $P \leq 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 共调查 NICU 新生儿 7 597 例,发生医院感染 240 例,其中男性 132 例,女性 108 例。医院感染新生儿入院日均 <28 d(中位日龄 0 d),194 例出生当日入住 NICU,中位胎龄 31 W,中位出生体重 1 380 g,住院时间 >2 d(中位住院时长 34 d)。医院感染发病率为 3.16%,共发生 263 例次医院感染,例次发病率为 3.46%,近 5 年 NICU 医院感染发病率为 2.55%~3.97%,经趋势检验分析,差异无统计学意义($\chi^2 = 5.722, P = 0.221$)。见表 1。

表 1 2018—2022 年 NICU 新生儿医院感染情况**Table 1** HAI in neonates in NICU, 2018 - 2022

年份	监测例数	医院感染例数	发病率(%)	医院感染例次数	例次发病率(%)	检出菌株数
2018	1 818	58	3.19	61	3.36	36
2019	1 841	47	2.55	51	2.77	28
2020	1 501	44	2.93	50	3.33	27
2021	1 410	56	3.97	64	4.54	44
2022	1 027	35	3.41	37	3.60	35
合计	7 597	240	3.16	263	3.46	170

2.2 不同胎龄、出生体重新生儿医院感染情况 按胎龄分层,胎龄<28 W 新生儿的医院感染发病率最高,为 19.48%;按出生体重分层,出生体重<1 000 g 新生儿的医院感染发病率最高,为 20.41%。不同胎龄新生儿医院感染发病率比较,差异具有统计学意义($\chi^2 = 676.885, P < 0.001$);不同出生体重新生儿医院感染发病率比较,差异具有统计学意义($\chi^2 = 727.168, P < 0.001$)。不同胎龄、出生体重新生儿医院感染情况见表 2、3。

表 2 2018—2022 年不同胎龄新生儿医院感染分布情况**Table 2** Distribution of HAI in neonates of different gestational ages, 2018 - 2022

胎龄(W)	监测例数	医院感染例数	发病率(%)	医院感染例次数	例次发病率(%)
<28	77	15	19.48	17	22.08
28~31 ⁺⁶	796	135	16.96	151	18.97
32~33 ⁺⁶	906	43	4.75	47	5.19
34~36 ⁺⁶	2 066	25	1.21	26	1.26
≥37	3 752	22	0.59	22	0.59

2.3 医院感染类型 NICU 新生儿医院感染类型以血流感染居多,占 36.50%(96 例),其中 23 例为中心静脉导管相关血流感染;其次是呼吸系统感染,占 26.62%(70 例),其中下呼吸道感染 61 例,上呼吸道感染 5 例,呼吸机相关肺炎 4 例;将临床有感染

表现,血常规结果显示白细胞、中性粒细胞百分比或降钙素原异常,但未发现明确感染部位者定义为其他部位感染,发现感染部位不明确者 57 例(21.67%)。见表 4。

表 3 2018—2022 年不同出生体重新生儿分布及医院感染情况**Table 3** Distribution of neonates with different birth weights and HAI, 2018 - 2022

出生体重(g)	监测例数	医院感染例数	发病率(%)	医院感染例次数	例次发病率(%)
<1 000	98	20	20.41	26	26.53
1 000~1 499	656	124	18.90	137	20.88
1 500~2 499	2 493	74	2.97	78	3.13
≥2 500	4 350	22	0.51	22	0.51

表 4 2018—2022 年新生儿医院感染部位分布情况**Table 4** Distribution of HAI sites in neonates, 2018 - 2022

感染部位	2018 年	2019 年	2020 年	2021 年	2022 年	合计
血液	21	19	12	20	24	96(36.50)
呼吸系统	16	10	17	22	5	70(26.62)
胃肠道	1	4	2	11	4	22(8.37)
中枢神经系统	1	4	3	2	1	11(4.18)
泌尿系统	3	1	1	1	0	6(2.28)
皮肤	0	0	0	1	0	1(0.38)
其他部位	19	13	15	7	3	57(21.67)
合计	61	51	50	64	37	263(100)

2.4 医院感染病原菌分布及变迁 263 例次感染中,共检出 170 株病原菌,标本来源分别为血 72 株、痰 44 株、导管尖端 28 株、尿 15 株、脑脊液 8 株、疱疹液 2 株、粪便 1 株。其中革兰阳性(G^+)菌 78 株(45.88%),革兰阴性(G^-)菌 78 株(45.88%),真菌 14 株(8.24%),见表 5。自 2019 年起 G^- 菌占比呈上升趋势, G^+ 菌占比逐年下降,经趋势卡方检验分析,差异有统计学意义(χ^2 值分别为 16.283、15.762,均 $P < 0.01$),见图 1。

表 5 2018—2022 年新生儿医院感染病原菌分布情况

Table 5 Distribution of pathogens causing HAI in neonates, 2018 - 2022

病原菌	2018 年	2019 年	2020 年	2021 年	2022 年	合计	病原菌	2018 年	2019 年	2020 年	2021 年	2022 年	合计
G ⁻ 菌	13	7	9	23	26	78	G ⁺ 菌	18	20	16	17	7	78
肺炎克雷伯菌	6	1	4	6	10	27	表皮葡萄球菌	6	7	6	6	0	25
鲍曼不动杆菌	3	4	1	5	1	14	其他葡萄球菌	4	6	5	1	4	20
大肠埃希菌	2	1	2	0	5	10	金黄色葡萄球菌	1	1	2	5	1	10
黏质沙雷菌	0	0	0	4	1	5	肠球菌属	4	5	3	4	1	17
铜绿假单胞菌	0	0	0	0	6	6	藤黄微球菌	0	0	0	0	1	1
阴沟肠杆菌	1	0	1	2	0	4	G ⁺ 棒状杆菌	2	0	0	0	0	2
嗜麦芽窄食单胞菌	0	0	0	3	0	3	类白喉棒状杆菌	1	1	0	0	0	2
产酸克雷伯菌	0	0	0	1	1	2	肺炎链球菌	0	0	0	1	0	1
克氏柠檬酸杆菌	0	1	0	0	1	2	真菌	5	1	2	4	2	14
洛菲不动杆菌	0	0	0	0	1	1	白念珠菌	0	1	2	1	2	6
奈瑟菌属	1	0	0	0	0	1	热带念珠菌	4	0	0	0	0	4
弗劳地柠檬酸杆菌	0	0	1	0	0	1	近平滑念珠菌	1	0	0	3	0	4
聚团肠杆菌	0	0	0	1	0	1	合计	36	28	27	44	35	170
成团泛菌	0	0	0	1	0	1							

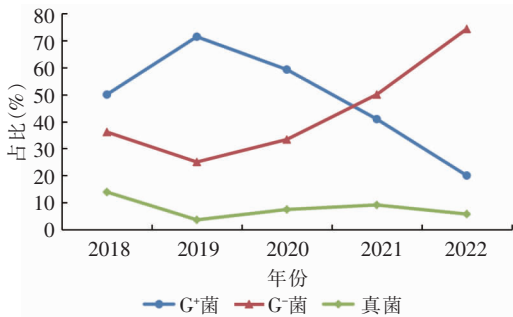


图 1 2018—2022 年新生儿医院感染检出病原菌变迁折线图

Figure 1 Line chart of changes in pathogens causing HAI in neonates, 2018 - 2022

3 讨论

医院感染即医院获得性感染,是指发生在住院 48 h 后的感染,也包括住院期间获得出院后表现出症状的感染^[8]。目前医院感染是导致全球 NICU 新生儿患病和死亡的最主要原因^[9]。本研究分析 NICU 新生儿医院感染常见致病菌种类分布及变迁情况,对指导临床合理应用抗菌药物,减少医院感染

的发生具有重要意义^[10]。

本研究结果显示,2018—2022 年该院 NICU 医院感染例次发病率为 3.46%,低于国内蒋琳等^[11]的研究(5.83%),高于王舜钦等^[12]的研究(1.85%),表明医院感染发病率在不同地区、不同医院具有差异,分析原因可能与医院所处地域气候环境、医院等级、病房面积、同期住院人数、医护人员数量和收治新生儿病情严重程度等相关。发达国家较先进的医疗技术手段和医疗设备,使得更低出生体重、更小胎龄的危重早产儿得到救治和生存的机会,同时也提高了医院感染的发病率,这也是国内 NICU 医院感染发病率往往低于国外发达国家^[13]的原因。本研究中自 2019 年起住院新生儿人数逐年下降,而医院感染发病率却呈上升趋势,分析原因一方面可能是受新型冠状病毒感染疫情的影响,部分患病新生儿留在当地医治;另一方面,随着近几年医疗卫生技术的进步和辅助生殖医学的发展,收治的更小胎龄、更低体重早产儿占比增加,中央导管、呼吸机的使用率较前有所增加。

从整体来看 NICU 医院感染类型主要为血流

感染,其次是呼吸系统感染,与国内蒋琳等^[11]的研究中 NICU 医院感染以呼吸系统感染占首位略有差异,分析原因可能和标本送检有关,本研究中医院感染血培养送检率达 97.08%,而痰培养送检率仅 72.92%。不同感染类型病原菌具有明显差异,本研究血流感染以葡萄球菌属为主,居前 3 位的病原菌分别为葡萄球菌属、肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌;呼吸系统感染中分离出肺炎克雷伯菌和葡萄球菌属占比最高,其中下呼吸道感染中居前 3 位的病原菌为肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌和大肠埃希菌,提示医院感染早期抗菌药物的选择应重点覆盖以上几种病原菌。本研究共检出 170 株病原菌,居前 3 位的分别是肺炎克雷伯菌、表皮葡萄球菌、肠球菌属。革兰阳性菌中葡萄球菌属检出率最高,其次是肠球菌属;革兰阴性菌中肺炎克雷伯菌占比最高,其次是鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌,与国外研究^[14]基本一致。葡萄球菌属普遍存在于自然界、人与动物的皮肤及皮肤与外界相通的腔道中,肺炎克雷伯菌广泛存在于人体呼吸道和肠道内,均为条件致病菌,相对于成人而言,新生儿特别是低体重、低胎龄的早产儿免疫功能不健全,更容易遭受病原菌的侵袭而致病,而且用于维持生命或提供营养支持的医疗设备(如呼吸机、各种导管置入等)本身就是潜在的感染隐患,很有可能成为病原菌入侵机体的门户^[15]。定期对病房环境进行清洁消毒,对重复使用设备的清洁去污,以及医护人员严格执行手卫生等感染防控措施均显得格外重要。

本研究中 2020 年以前医院感染病原菌以 G⁺ 菌为主,2019 年开始 G⁺ 菌比例呈现下降趋势,2020 年以后 G⁻ 菌比例超过 G⁺ 菌占据主导地位并持续上升。虽然近几年 G⁺ 菌占比呈下降趋势,但是 G⁺ 菌中的葡萄球菌可引起机体局部或者全身的炎症反应,特别是有着“超级细菌”称号的金黄色葡萄球菌耐高温能力强,很难从环境中将其杀灭,而且随着广谱抗菌药物广泛应用于临床,耐药菌株的出现逐年上升,特别是耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的出现,成为临床感染控制的一大难题。研究^[16]表明,金黄色葡萄球菌虽然在 NICU 中相对少见,但常常引起血流感染,对新生儿的神经发育预后造成不良影响,而且致死率相对较高,仍然要引起足够重视。

综上所述,新生儿是发生医院感染的高发人群,肺炎克雷伯菌和葡萄球菌是近 5 年 NICU 医院感染最常见的菌群,NICU 医院感染早期抗菌药物的选择应尽量覆盖研究中的常见菌群。医院感染常见病原菌随着时间改变而动态演变,而且具有地域差异,不可盲目参考其他机构,临床上对可疑医院感染新生儿应及时送检标本,提高病原学标本的送检率,定期分析本地区医院感染病原菌种类及变迁情况,避免感染早期临床广谱抗菌药物的滥用,有的放矢,减少耐药菌株的产生,有效降低医院感染发病率,进而降低新生儿病死率。

本研究数据来源于单中心 NICU,不能代表该地区的总体水平,未来可开展本地区多中心医院感染研究,为当地医院感染新生儿的诊疗提供依据,促进当地医疗卫生技术的进步与发展。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] 黄碧茵,谭宝莹,许小慧,等. 极低、超低体重早产儿医院感染变化及其危险因素分析[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(5): 73-80.
Huang BY, Tan BY, Xu XH, et al. Analysis of nosocomial infection changes and risk factors of very low birth weight and extremely low birth weight preterm infants in five years[J]. China Journal of Modern Medicine, 2021, 31(5): 73-80.
- [2] Johnson J, Akinboyo IC, Schaffzin JK. Infection prevention in the neonatal intensive care unit[J]. Clin Perinatol, 2021, 48(2): 413-429.
- [3] World Health Organization. World health report 2004: changing history[EB/OL]. (2004-05-01)[2023-06-12]. <https://reliefweb.int/report/world/world-health-report-2004-changing-history>.
- [4] Salameh K, Rahman S, Al-Rifai H, et al. An analytic study of the trends in perinatal and neonatal mortality rates in the state of qatar over a 30-year period (1977 to 2007): a comparative study with regional and developed countries[J]. J Perinatol, 2009, 29(11): 765-770.
- [5] Abubakar U. Point-prevalence survey of hospital acquired infections in three acute care hospitals in Northern Nigeria[J]. Antimicrob Resist Infect Control, 2020, 9(1): 63.
- [6] 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.

Ministry of Health of the People's Republic of China. Diagnostic criteria for nosocomial infections(proposed)[J]. National Medical Journal of China, 2001, 81(5): 314 - 320.

- [7] 中华人民共和国卫生部医政司. 全国临床检验操作规程[M]. 南京: 东南大学出版社, 1991.
- The Medical Administration Department of the Ministry of Health of the People's Republic of China. The national clinical test regulation of operation[M]. Nanjing: Southeast University Press, 1991.
- [8] 陈燕珍, 廖丽, 余华容, 等. 某三级医院医院感染现状及相关因素分析[J]. 中国卫生标准管理, 2022, 13(2): 119 - 123.
- Chen YZ, Liao L, Yu HR, et al. Analysis of nosocomial infection status and related factors in a tertiary hospital[J]. China Health Standard Management, 2022, 13(2): 119 - 123.
- [9] Wang L, Du KN, Zhao YL, et al. Risk factors of nosocomial infection for infants in neonatal intensive care units: a systematic review and Meta-analysis[J]. Med Sci Monit, 2019, 25: 8213 - 8220.
- [10] 孙丹, 李丹, 索继江, 等. 2011—2020 年肝胆外科医院感染病原菌分布及其耐药性变迁[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(24): 3752 - 3757.
- Sun D, Li D, Suo JJ, et al. Distribution and drug resistance of pathogenic bacteria isolated from hepatobiliary surgery department patients with nosocomial infection from 2011 to 2020[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2022, 32(24): 3752 - 3757.
- [11] 蒋琳, 李欣妍, 廖祯, 等. NICU 新生儿医院感染临床特点及危险因素[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(1): 125 - 128.
- Jiang L, Li XY, Liao Z, et al. Clinical characteristics and risk factors for nosocomial infection in neonates of NICU[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2023, 33(1): 125 - 128.
- [12] 王舜钦, 吴婷婷, 张敏, 等. 新生儿医院感染特点与相关因素的分类树分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(8): 1209

- 1213.

Wang SQ, Wu TT, Zhang M, et al. Characteristics and classification tree analysis on related factors of neonatal nosocomial infection[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2019, 29(8): 1209 - 1213.

- [13] Zipursky AR, Yoon EW, Emberley J, et al. Central line-associated blood stream infections and non-central line-associated blood stream infections surveillance in Canadian tertiary care neonatal intensive care units[J]. J Pediatr, 2019, 208: 176 - 182. e6.
- [14] Djordjevic ZM, Markovic-Denic L, Folic MM, et al. Health care-acquired infections in neonatal intensive care units: risk factors and etiology[J]. Am J Infect Control, 2015, 43(1): 86 - 88.
- [15] Leone M, Bouadma L, Bouhemed B, et al. Hospital-acquired pneumonia in ICU[J]. Anaesth Crit Care Pain Med, 2018, 37(1): 83 - 98.
- [16] Cantey JB, Ronchi A, Sánchez PJ. Spreading the benefits of infection prevention in the neonatal intensive care unit[J]. JAMA Pediatr, 2015, 169(12): 1089 - 1091.

(本文编辑:陈玉华)

本文引用格式:李艳敏,张瑞敏,平莉莉,等. 新生儿重症监护病房医院感染与病原菌谱:一项单中心五年研究[J]. 中国感染控制杂志, 2024, 23(2): 195 - 200. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 - 9638. 20244603.

Cite this article as: LI Yan-min, ZHANG Rui-min, PING Li-li, et al. Healthcare-associated infection and pathogen spectrum in neonatal intensive care unit: a 5-year single-center study [J]. Chin J Infect Control, 2024, 23(2): 195 - 200. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 - 9638. 20244603.