

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2015.10.001

· 论 著 ·

新生儿重症监护病房医院感染流行病学多中心研究

贾会学¹, 殷 环¹, 吴安华², 胡必杰³, 张秀月⁴, 侯铁英⁵, 宗志勇⁶, 李卫光⁷, 杨 怀⁸, 杨 芸⁹, 刘运喜¹⁰, 文建国¹¹, 陆 群¹², 李六亿¹

(1 北京大学第一医院, 北京 100034; 2 中南大学湘雅医院, 湖南 长沙 410008; 3 复旦大学附属中山医院, 上海 200032; 4 中国医科大学附属盛京医院, 辽宁 沈阳 110004; 5 广东省人民医院, 广东 广州 510008; 6 四川大学华西医院, 四川 成都 610041; 7 山东省立医院, 山东 济南 250021; 8 贵州省人民医院, 贵州 贵阳 550002; 9 山西医学科学院山西大医院, 山西 太原 030001; 10 解放军总医院, 北京 100853; 11 郑州大学第一附属医院, 河南 郑州 450052; 12 浙江大学医学院附属第二医院, 浙江 杭州 310009)

[摘 要] **目的** 了解我国三级甲等综合医院新生儿监护病房(NICU)医院感染的流行特点,为预防和控制新生儿医院感染提供科学依据。**方法** 以多中心研究的方式,选取全国 9 省 17 所医院,按照统一的诊断标准和方法对 2013 年 10 月—2014 年 9 月 NICU 住院新生儿的医院感染情况进行前瞻性监测。**结果** 共监测 12 998 例 NICU 住院新生儿,发生 436 例次医院感染,例次发病率为 3.35%,住院总日数为 126 125 d,日发病率为 3.46‰。新生儿医院感染例次发病率随新生儿出生体重的增加而下降($\chi^2 = 291.55, P < 0.001$)。不同规模 NICU 新生儿医院感染发病率比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 49.77, P < 0.001$),床位数 > 30 张的 NICU 新生儿医院感染例次发病率和日发病率最高;NICU 新生儿医院感染例次发病率以西南地区(10.36%)最高,日发病率以华南地区(10.52%)最高。感染部位以下呼吸道和血液为主;感染病原体以肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌为主。**结论** 我国 NICU 不同出生体重组、不同规模、不同地区的新生儿医院感染发病率不同,应继续加强监测,根据感染特点指导各项防控措施的落实。

[关 键 词] 新生儿监护病房; NICU; 医院感染; 例次感染率; 日感染率; 流行病学; 多中心研究

[中图分类号] R181.3⁺2 R722 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2015)10-0649-05

Multicenter study on epidemiology of healthcare-associated infection in neonatal intensive care units

JIA Hui-xue¹, YIN Huan¹, WU An-hua², HU Bi-jie³, ZHANG Xiu-yue⁴, HOU Tie-ying⁵, ZONG Zhi-yong⁶, LI Wei-guang⁷, YANG Huai⁸, YANG Yun⁹, LIU Yun-xi¹⁰, WEN Jian-guo¹¹, LU Qun¹², LI Liu-yi¹ (1 Peking University First Hospital, Beijing 100034, China; 2 Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China; 3 Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China; 4 Shengjing Hospital, China Medical University, Shenyang 110004, China; 5 Guangdong General Hospital, Guangzhou 510008, China; 6 West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 7 Shandong Provincial Hospital, Jinan 250021, China; 8 Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang 550002, China; 9 Shanxi Dayi Hospital, Shanxi Academy of Medical Sciences, Taiyuan 030001, China; 10 General Hospital of PLA, Beijing 100853, China; 11 The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China; 12 The Second Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310009, China)

[收稿日期] 2015-07-01

[基金项目] 中国医院协会医院感染预防与控制能力建设项目(CHA-2012-XSPX-0629-1)

[作者简介] 贾会学(1981-),女(汉族),河北衡水市人,助理研究员,主要从事医院感染的监测、控制与管理及其研究。

[通信作者] 李六亿 E-mail: lucyliuyi@263.net

[Abstract] Objective To investigate the epidemiological characteristics of healthcare-associated infection (HAI) in neonatal intensive care units (NICUs) of tertiary first-class hospitals in China, and provide scientific evidence for the prevention and control of neonatal HAI. **Methods** 17 hospitals in 9 provinces were selected for multicenter study, HAI occurred in neonates at NICUs from October 2013 to September 2014 were surveyed prospectively according to the uniform diagnostic criteria and methods. **Results** A total of 12 998 neonates were monitored, 436 (3.35%) HAI cases occurred, the total patient-days were 126 125 days, incidence of infection was 3.46/1 000 patient-days. HAI cases rate decreased with the increase of birth weight ($\chi^2 = 291.55, P < 0.001$). The difference of HAI rate in neonates at different sizes of ICUs were significantly different ($\chi^2 = 49.77, P < 0.001$), infection case rate and infection incidence per 1 000 patient-days were both highest in NICUs with >30 beds; HAI case rate was highest in southwest region (10.36%), infection rate per 1 000 patient-days was the highest in southern China (10.52%). Lower respiratory tract and bloodstream were the main infection sites; the major pathogens for infection were *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, and *Acinetobacter baumannii*. **Conclusion** The incidences of HAI in NICUs are different among neonates of different birth weight, at different sizes of ICUs, and at ICUs of different regions, surveillance should be strengthened, prevention and control measures should be implemented according to infection characteristics.

[Key words] neonatal intensive care unit; healthcare-associated infection; infection case rate; infection rate per 1 000 patient-days; epidemiology; multicenter study

[Chin Infect Control, 2015, 14(10): 649-653]

新生儿是指从娩出到生后 28 d 内的婴儿,特点是身体抵抗力差,易受到病原菌的入侵造成医院感染的发生,又因其机体各器官功能尚未发育成熟,一旦发生医院感染,将对其治疗带来极大地挑战。为了解我国三级甲等综合医院新生儿监护病房(neonatal intensive care unit, NICU)医院感染的流行特点,本研究对 2013 年 10 月—2014 年 9 月全国 17 所医院 NICU 住院新生儿医院感染情况进行目标性监测,旨在为预防控制新生儿医院感染提供科学依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择全国医院感染管理工作基础好、参与热情高、微生物检测能力强的三级甲等综合医院,同时考虑地域代表性,最终共纳入华北(北京、山西)、华东(山东、江苏、浙江)、华中(河南、湖南)、西南(重庆)、华南(广东)5 大地区 9 省(市)的 17 所医院。调查对象为 2013 年 10 月—2014 年 9 月入住调查医院 NICU >48 h 的新生儿。

1.2 监测方法 各医院的调查人员经过统一培训,使用统一的监测方法及监测表,采取前瞻性主动监测对入住 NICU >48 h 的新生儿进行调查,填写 NICU 医院感染病例登记表,内容包括新生儿及其母亲情况、感染相关性操作、医院感染情况等内容。采用医院感染专职人员主动监测与临床医务人员报告相结合的方式确认医院感染情况。同时 NICU

医务人员每日填写 NICU 监测日志。

1.3 诊断标准

1.3.1 医院感染诊断依据 按照卫生部 2001 年颁布的《医院感染诊断标准(试行)》进行诊断^[1]。但对于新生儿某些难以明确感染部位时的感染,本研究将其定义为新生儿感染,其诊断标准为具有以下临床症状或体征中的 2 项及以上:(1)体温不升或发热(体温 $\leq 36^\circ\text{C}$ 或体温 $\geq 37.5^\circ\text{C}$),氧合指数下降;(2)精神反应欠佳,面色苍白或灰暗;(3)进奶量减少、胃潴留,呕吐、腹胀,肠鸣音减弱,四肢肌张力低下;(4)频繁呼吸暂停;(5)体重不增;(6)黄疸加重或退而复现。同时出现以下辅助检查中的 2 项及以上:(1)白细胞(WBC)计数 $< 6.0 \times 10^9/\text{L}$ 或 $> 20 \times 10^9/\text{L}$;(2)中性杆状核粒细胞 $> 5\%$;(3)中性分叶核粒细胞 $< 50\%$ 或 $> 70\%$;(4)C 反应蛋白(CRP) $> 8 \text{ mg/L}$;(5)血小板(PLT) $< 100 \times 10^9/\text{L}$;(6)降钙素原(PCT) $> 0.5 \text{ ng/mL}$ (新生儿出生 3 d 后该指标有意义),即可诊断。

1.3.2 呼吸机相关肺炎(VAP)和中心静脉导管相关血流感染(CLABSI)的诊断 参照美国 CDC VAP^[2]、CLABSI^[3]监测中的规定。

1.4 质量控制 调查前,所有参与该项工作的医务人员通过严格的培训,统一调查方法及诊断标准;监测实施过程中,通过公共邮箱、QQ 群等形式对调查医院提出的问题进行分类整理,及时解答并统一标准;设立数据审核人,每月对报告数据进行数值检查和逻辑检错,对发现的问题及时整理并反馈;各省负

责人对本省医院的调查工作进行监管,促进反馈与质量改进。

1.5 统计分析 应用 Excel 录入 NICU 医院感染病例报告表、不同出生体重新生儿医院感染汇总表,所有资料导入 SPSS 11.0 进行统计分析。计数资料以频数和百分比进行统计描述,各组数据采用 χ^2 检验进行分析, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。各指标的计算参考《医院感染监测规范》^[4]。

2 结果

2.1 项目医院基本情况 17 所项目医院,其中华

北地区 5 所、华东地区 6 所、华中地区 3 所、西南地区 1 所、华南地区 2 所。NICU 床位数为 6~48 张,其中 5 所医院床位数 < 20 张,7 所医院床位数 20~30 张,5 所医院床位数 > 30 张。

2.2 新生儿医院感染情况

2.2.1 不同出生体重组新生儿医院感染情况

2013 年 10 月—2014 年 9 月共监测 12 998 例入住 NICU 的新生儿,发生医院感染 436 例次,医院感染例次发病率为 3.35%,日发病率为 3.46‰。医院感染例次发病率随着新生儿体重的增加而下降($\chi^2 = 291.55, P < 0.001$),见表 1。

表 1 不同出生体重组新生儿医院感染情况

Table 1 Occurrence of HAI in neonates of different birth weight

| 出生体重组(g) | 监测例数 | 住院总日数 | 感染例次数 | 例次发病率(%) | 日发病率(‰) | 日发病率百分位分布(‰) | | | | |
|-------------|--------|---------|-------|----------|---------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | | | | | | P ₁₀ | P ₂₅ | P ₅₀ | P ₇₅ | P ₉₀ |
| ≤1 000 | 127 | 3 577 | 18 | 14.17 | 5.03 | 0.00 | 0.00 | 1.88 | 7.39 | 13.92 |
| 1 001~1 500 | 761 | 19 444 | 96 | 12.61 | 4.94 | 0.00 | 0.83 | 4.14 | 7.63 | 13.59 |
| 1 501~2 500 | 3 793 | 49 618 | 148 | 3.90 | 2.98 | 0.52 | 1.22 | 2.85 | 4.18 | 9.86 |
| >2 500 | 8 317 | 53 486 | 174 | 2.09 | 3.25 | 0.00 | 0.83 | 2.39 | 3.62 | 7.51 |
| 合计 | 12 998 | 126 125 | 436 | 3.35 | 3.46 | 0.73 | 1.50 | 2.87 | 4.77 | 7.14 |

2.2.2 不同规模 NICU 新生儿医院感染情况 不同规模 NICU 新生儿医院感染发病率比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 49.77, P < 0.001$),床位数 > 30 张的 NICU 新生儿医院感染例次发病率和日发病率最高,见表 2。

表 2 不同规模 NICU 新生儿医院感染情况

Table 2 Occurrence of HAI in neonates at different sizes of NICUs

| 床位数(张) | NICU 数 | 监测例数 | 住院总日数 | 感染例次数 | 例次发病率(%) | 日发病率(‰) |
|--------|--------|--------|---------|-------|----------|---------|
| <20 | 5 | 2 228 | 22 497 | 29 | 1.30 | 1.29 |
| 20~30 | 7 | 4 971 | 41 265 | 152 | 3.06 | 3.68 |
| >30 | 5 | 5 799 | 62 363 | 255 | 4.40 | 4.09 |
| 小计 | 17 | 12 998 | 126 125 | 436 | 3.35 | 3.46 |

2.2.3 不同地区新生儿医院感染情况 NICU 新生儿医院感染例次发病率以西南地区最高,日发病率以华南地区最高,见表 3。

2.2.4 不同季度新生儿感染情况 不同季度 NICU 新生儿医院感染例次发病率比较,差异具有统计学意义($\chi^2 = 11.1, P = 0.011$),以 2013 年第 4 季度最低,2014 年第 1 季度最高。见表 4。

表 3 不同地区 NICU 新生儿医院感染情况

Table 3 Occurrence of HAI in neonates at NICUs in different regions

| 地区 | NICU 数 | 监测例数 | 住院总日数 | 感染例次数 | 例次发病率(%) | 日发病率(‰) |
|----|--------|-------|--------|-------|----------|---------|
| 华北 | 5 | 2 542 | 25 645 | 110 | 4.33 | 4.29 |
| 华东 | 6 | 6 431 | 62 899 | 134 | 2.08 | 2.13 |
| 华中 | 3 | 2 604 | 24 849 | 70 | 2.69 | 2.82 |
| 西南 | 1 | 193 | 3 032 | 20 | 10.36 | 6.60 |
| 华南 | 2 | 1 228 | 9 700 | 102 | 8.31 | 10.52 |

表 4 不同季度新生儿感染情况

Table 4 Occurrence of HAI in neonates at different quarters

| 季度 | 监测例数 | 住院总日数 | 感染例次数 | 例次发病率(%) | 日发病率(‰) |
|--------------|-------|--------|-------|----------|---------|
| 2013 年第 4 季度 | 1 446 | 13 766 | 29 | 2.01 | 2.11 |
| 2014 年第 1 季度 | 3 498 | 33 935 | 134 | 3.83 | 3.95 |
| 2014 年第 2 季度 | 3 997 | 38 043 | 141 | 3.53 | 3.71 |
| 2014 年第 3 季度 | 4 057 | 40 381 | 132 | 3.25 | 3.27 |

2.3 新生儿医院感染分布情况 新生儿医院感染按感染诊断排名居前 3 位的分别为下呼吸道感染(VAP 除外)、血流感染(CLABSI 除外)和 VAP,见表 5。

表 5 新生儿医院感染分布

Table 5 Distribution of neonatal HAI sites

| 感染诊断 | 例次数 | 构成比(%) |
|-----------------|-----|--------|
| 下呼吸道感染(VAP 除外) | 111 | 25.46 |
| 血流感染(CLABSI 除外) | 82 | 18.81 |
| VAP | 70 | 16.06 |
| 胃肠道感染 | 58 | 13.30 |
| 口腔感染 | 30 | 6.88 |
| 皮肤感染 | 22 | 5.05 |
| CLABSI | 13 | 2.98 |
| 上呼吸道感染 | 13 | 2.98 |
| 新生儿感染 | 11 | 2.52 |
| 眼部感染 | 9 | 2.06 |
| 其他感染 | 17 | 3.90 |
| 合计 | 436 | 100.00 |

注:其他感染包括泌尿道、手术部位、颅内感染等

2.4 医院感染分离病原体 436 例次感染中共分离病原菌 267 株,其中革兰阳性菌 58 株(21.72%)、革兰阴性菌 165 株(61.80%)、真菌 24 株(8.99%)、病毒 20 株(7.49%);居前 3 位的是肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌,见表 6。

表 6 NICU 新生儿医院感染病原体分布

Table 6 Pathogens causing HAI in NICU neonates

| 病原体 | 菌株数 | 构成比(%) |
|-------------|-----|--------|
| 金黄色葡萄球菌 | 17 | 6.37 |
| 肠球菌属 | 12 | 4.49 |
| 表皮葡萄球菌 | 10 | 3.75 |
| 其他凝固酶阴性葡萄球菌 | 9 | 3.37 |
| 其他革兰阳性菌 | 10 | 3.75 |
| 肺炎克雷伯菌 | 65 | 24.34 |
| 大肠埃希菌 | 36 | 13.48 |
| 鲍曼不动杆菌 | 27 | 10.11 |
| 阴沟肠杆菌 | 9 | 3.37 |
| 其他革兰阴性菌 | 28 | 10.49 |
| 白假丝酵母菌 | 13 | 4.87 |
| 其他真菌 | 11 | 4.12 |
| 轮状病毒 | 20 | 7.49 |
| 合计 | 267 | 100.00 |

3 讨论

NICU 是医院感染的高风险科室,新生儿抵抗力低,发生医院感染后果严重,且容易造成医院感染暴发,带来不良的社会影响^[5]。在 NICU 开展目标性监测有利于掌握新生儿医院感染的特点,以及对医院感染防控工作起到指导作用。本研究采用统一的调查方法和诊断标准收集多中心数据,通过培训和严格地质量控制,保证数据的代表性和真实性,在国内尚为首次,对了解我国三级甲等医院新生儿医院感染情

况,规范我国新生儿目标性监测具有重要的意义。

研究结果显示,NICU 新生儿医院感染例次日发病率为 3.46%, P_{25} 、 P_{75} 分别为 1.50%、4.77%。此结果低于其他学者^[6-7]报道的 7.69%~16.0%,可能与所研究的医院均为三级甲等综合医院,诊疗水平较高有关。

与国内外众多的研究^[8-10]结果一致,本研究显示感染发病率与出生体重相关,出生体重越轻,感染发病率越高,提示在临床工作中应重点防控低出生体重儿,尤其是出生体重<1 500 g 的新生儿感染,其对提高抢救成功率和改善预后具有重要的作用。同时,本研究发现不同规模 NICU 新生儿医院感染发病率不同,床位数越多,感染发病率越高,具体原因有待探讨,但这也提示床位数较多的医院更应重视医院感染的防控。

按照地区来看,华南地区新生儿医院感染日发病率较华北、华中、华东高,造成这一地区差异的原因有待探讨;另外西南地区医院感染例次日发病率最高,可能与新生儿平均住院日较长有关,从而导致发生感染的风险增高,这也提示我们在比较不同医院或不同地区医院感染发病率时需考虑此因素,因此使用日发病率进行比较更有可比性。按照感染时间来看,不同季度新生儿总体医院感染发病率存在差异,第一个季度较低,第二个季度较高,随后逐渐下降,呈现这一趋势原因可能与项目的开展有关,初期大家对项目方法未完全掌握,报告数据较少,经过反馈和沟通逐渐加深理解,数据上报质量提高,在持续关注并推进防控措施的情况下感染发病率逐渐下降。

本研究发现下呼吸道是新生儿最常见的医院感染部位,与国内其他文献^[10-11]报道一致,这可能与 NICU 中的新生儿大多数是早产儿,呼吸系统发育不成熟、机械通气等侵入性操作多有关。在感染病原体方面,以革兰阴性杆菌为主,检出最多的为肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌,这与国内外文献报道的一致^[10-13]。

致谢:感谢项目组专家、各省项目负责人、数据审核人员、项目医院的医务人员在项目设计和数据收集整理过程中对本项目的大力支持和配合!

[参考文献]

[1] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[S]. 北京, 2001.
 [2] Horan TC, Andrus M, Dudeck MA, et al. CDC/NHSN sur-

- veillance definition of healthcare-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting[J]. Am J Infect Control, 2008, 36(5): 309-332.
- [3] Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America[J]. Clin Infect Dis, 2009, 49(1): 1-45.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 医院感染监测规范[S]. 北京, 2009.
- [5] 李六亿. 我国新生儿医院感染控制工作面临的挑战[J]. 中国新生儿科杂志, 2009, 24(2): 65-67.
- [6] van der Zwet WC, Kaiser AM, van Elburg RM, et al. Nosocomial infections in a Dutch neonatal intensive care unit: surveillance study with definitions for infection specifically adapted for neonates [J]. J Hosp Infect, 2005, 61(4): 300-311.
- [7] 牛桂林, 张羽. NICU 医院感染目标监测结果分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(2): 281-282, 285.
- [8] 左亚沙, 罗盛鸿. 连续 3 年某院新生儿科医院感染监测[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(1): 45-47.
- [9] Polin RA, Denson S, Brady MT. Epidemiology and diagnosis of health care-associated infections in the NICU[J]. Pediatrics, 2012, 129(4): e1104-e1109.
- [10] 刘兆娥, 韩波, 杨波. 极低出生体重儿医院感染及其危险因素[J]. 中国感染控制杂志, 2013, 12(4): 263-266.
- [11] 程利民, 温娅丽, 付汉东, 等. 孝感市 12 所医院新生儿医院感染现患率调查[J]. 中国感染控制杂志, 2013, 12(2): 143-144, 147.
- [12] 黄梅, 韦丹, 何炎志, 等. 某院极低体重新生儿医院感染病原体分布及耐药性[J]. 中国感染控制杂志, 2014, 13(3): 187-188, 190.
- [13] 王红梅, 蒋元琴, 黄宝兴, 等. 2010—2013 年新生儿感染性肺炎病原体分布及耐药性分析[J]. 中国感染控制杂志, 2014, 13(7): 411-414.

(本文编辑:张莹)

• 信息 •

《中国感染控制杂志》征订征稿启事

《中国感染控制杂志》(月刊, ISSN 1671-9638; CN 43-1390/R; 邮发代号 42-203) 是国家教育部主管, 中南大学(湘雅医院)主办的国内外公开发行的国家级感染性疾病专业学术期刊。本刊为中国科技论文统计源与核心期刊, 北京大学图书馆《中文核心期刊要目总览》期刊, 并被《美国化学文摘》(CA)、《俄罗斯文摘》杂志(AJ)、《世界卫生组织西太平洋地区医学索引》(WPRIM)、《中国生物医学文献数据库》(CBM)、《中国期刊全文数据库》(CNKI)、《万方—数字化期刊群》及《中文生物医学期刊全文数据库》(CMCC) 等国内外重要检索机构收录。

本刊以感染预防控制为主, 涵盖临床医学、临床流行病学、临床微生物学、医院感染监测与控制等, 主要刊载感染疾病学理论、实践、科研、教学和管理最新成果和经验; 栏目包括专家论坛、论著、经验交流、病例报告、综述、译文、国内外学术动态等。欢迎各相关专业医务人员及疾病预防与控制人员订阅(15 元/期, 全年 180 元)、赐稿(网址: www.zggrkz.com)。

本刊承诺, 投至本刊的国家级基金项目或高质量研究论文经审稿通过, 承诺在收稿 2~4 个月内刊登; 省级基金项目审稿通过, 承诺在收稿 4~6 个月内刊登。稿件一经刊用, 编辑部将致薄酬并赠送第一作者《中国感染控制杂志》12 期。

编辑部地址: 湖南省长沙市湘雅路 87 号 中国感染控制杂志社(编辑部) 邮编: 410008

网址: www.zggrkz.com; www.cjicp.com

E-mail: zggrkz2002@vip.sina.com

电话(传真): 0731-84327658

中国感染控制杂志编辑部