

DOI:10.3969/j.issn.1671-9638.2017.07.015

· 论 著 ·

重型病毒性肝炎医院感染的危险因素

张 丹, 周一萌

(中国医科大学附属盛京医院, 辽宁 沈阳 110021)

[摘要] **目的** 探讨重型病毒性肝炎患者医院感染的临床特点及其危险因素, 为临床预防治疗医院感染提供依据。**方法** 回顾性调查 2012 年 1 月—2015 年 11 月收治的 193 例重型病毒性肝炎患者临床资料, 分析发生医院感染患者的临床特征及危险因素, 并进行统计分析。**结果** 193 例重型病毒性肝炎患者中发生医院感染 75 例、112 例次, 感染发病率为 38.86%、例次发病率为 58.03%。感染部位以腹腔、下呼吸道及胃肠道为主, 分别占 33.93%、25.00% 及 16.96%。检出病原菌 58 株, 其中真菌占 53.45%, 革兰阴性菌占 36.21%, 革兰阳性菌占 10.34%。多因素 logistic 回归分析结果显示, 基础性疾病、应用糖皮质激素、侵入性操作、血白细胞 $< 4.0 \times 10^9/L$ 均为重型病毒性肝炎医院感染的独立危险因素 ($P < 0.05$)。**结论** 重型病毒性肝炎患者医院感染发病率高, 其危险因素多样。在治疗过程中应有针对性地采取有效预防措施, 以降低医院感染发病率。

[关键词] 重型病毒性肝炎; 医院感染; 危险因素

[中图分类号] R181.3⁺2 R512.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2017)07-0654-04

Risk factors for healthcare-associated infection in patients with severe viral hepatitis

ZHANG Dan, ZHOU Yi-meng (Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110021, China)

[Abstract] **Objective** To explore the clinical characteristics and risk factors of healthcare-associated infection (HAI) in patients with severe viral hepatitis, so as to provide basis for clinical prevention and treatment of HAI. **Methods** Clinical data of 193 patients with severe viral hepatitis and admitted to a hospital from January 2012 to November 2015 were analyzed retrospectively, clinical characteristics and risk factors for HAI in patients were evaluated, all data were statistically analyzed. **Results** Among 193 patients, 75 developed 112 times of HAI, incidence and case incidence of HAI were 38.86% and 58.03% respectively. The main infection sites were abdominal cavity, lower respiratory tract, and gastrointestinal tract, infection rates were 33.93%, 25.00% and 16.96% respectively. A total of 58 strains of pathogens were isolated, including fungi, gram-negative bacteria, and gram-positive bacteria, accounting for 53.45%, 36.21%, and 10.34% respectively. Multivariate logistic regression analysis showed that underlying diseases, use of glucocorticoid, invasive procedure, and white blood cell count $< 4.0 \times 10^9/L$ were independent risk factors for HAI in patients with severe viral hepatitis ($P < 0.05$). **Conclusion** Incidence of HAI in patients with severe viral hepatitis is high, risk factors are multiple. It is necessary to take targeted prevention measures during the treatment, so as to reduce the incidence of HAI.

[Key words] severe viral hepatitis; healthcare-associated infection; risk factor

[Chin J Infect Control, 2017, 16(7): 654-657]

重型病毒性肝炎是以大量肝细胞坏死为主要病理表现的一种严重的肝脏疾病, 其病情进展迅猛、

并发症多、病死率高。由于肝功能严重障碍, 机体免疫力低下, 治疗时间长, 病程中易发生医院感染, 而各

[收稿日期] 2016-03-15

[作者简介] 张丹(1976-), 女(汉族), 辽宁省沈阳市人, 主治医师, 主要从事病毒性肝炎的诊治研究。

[通信作者] 张丹 E-mail: zhangd@sj-hospital.org

种感染又进一步加重病情,直接影响患者的临床转归^[1]。因此,预防和控制医院感染是治疗重型病毒性肝炎的重点之一。本文回顾性调查了某院收治的193例重型病毒性肝炎患者的临床资料,分析重型病毒性肝炎患者医院感染的临床特点及危险因素,为临床预防治疗重型肝炎医院感染提供理论依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择盛京医院感染科2012年1月—2015年11月住院治疗的193例重型病毒性肝炎患者为研究对象。

1.2 诊断标准 重型病毒性肝炎诊断标准符合2000年西安全国传染病和肝病学术会议修订的《病毒性肝炎防治方案》^[2]。医院感染诊断标准依据中华人民共和国卫生部2001年颁布的《医院感染诊断标准(试行)》^[3]。

1.3 研究方法 采用回顾性调查方法,自行设计调查表,查阅病历资料。对193例重型病毒性肝炎患者的相关临床资料逐项登记,内容包括患者年龄、性别、住院时间、感染部位、临床类型、感染病原菌、基础性疾病、抗菌药物及糖皮质激素使用情况、侵入性操作、外周血白细胞等。

1.4 统计分析 应用SPSS 17.0软件进行统计分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验进行比较,计数资料比较采用 χ^2 检验。医院感染相关危险因素分析,先进行单因素分析,再采用logistic回归模型分析单因素中具有显著意义的变量,分析独立危险因素。以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 医院感染发病率 193例重型病毒性肝炎患者中男性166例,女性27例;年龄17~84岁,平均(49.43±13.72)岁;年龄 ≥ 60 岁者41例, < 60 岁者152例;急性重型肝炎8例,亚急性重型肝炎35例,慢性重型肝炎150例;乙型肝炎病毒(HBV)感染133例,丙型肝炎病毒(HCV)感染2例,戊型肝炎病毒(HEV)感染18例,HBV与甲型肝炎病毒(HAV)重叠感染3例,HBV与HCV重叠感染3例,HBV与HEV重叠感染20例,HBV、HCV及HEV重叠感染1例,病原未分型13例。有75例患者发生112例次医院感染,医院感染发病率为38.86%,例次发病率为58.03%。

2.2 医院感染部位分布 在75例发生医院感染的重型病毒性肝炎患者中,单一部位感染46例,两个部位感染22例,三个及以上部位感染7例。医院感染部位以腹腔、下呼吸道及胃肠道为主,分别占33.93%、25.00%及16.96%,见表1。两个部位感染以腹腔感染合并呼吸道或泌尿道感染居多,三个部位感染主要为腹腔感染合并呼吸道感染及肠道真菌感染。

表1 重型病毒性肝炎患者医院感染部位分布

Table 1 Distribution of HAI sites in patients with severe viral hepatitis

感染部位	感染例次数	构成比(%)
腹腔	38	33.93
下呼吸道	28	25.00
胃肠道	19	16.96
上呼吸道	7	6.25
胆道	6	5.36
泌尿道	2	1.79
血液	1	0.89
其他部位	11	9.82
合计	112	100.00

2.3 医院感染病原菌分布 共检出病原菌58株,其中真菌所占比率最高,占53.45%(31株),革兰阴性菌占36.21%(21株),革兰阳性菌占10.34%(6株)。见表2。

表2 重型病毒性肝炎患者医院感染病原菌分布

Table 2 Distribution of pathogens causing HAI in patients with severe viral hepatitis

病原菌	株数	构成比(%)
革兰阴性菌	21	36.21
大肠埃希菌	15	25.87
铜绿假单胞菌	1	1.72
肺炎克雷伯菌	3	5.17
鲍曼不动杆菌	2	3.45
革兰阳性菌	6	10.34
肺炎链球菌	4	6.90
金黄色葡萄球菌	1	1.72
屎肠球菌	1	1.72
真菌	31	53.45
假丝酵母菌属	28	48.28
曲霉菌属	3	5.17
合计	58	100.00

2.4 医院感染单因素分析 基础性疾病、应用糖皮质激素、侵入性操作、血白细胞 $< 4.0 \times 10^9/L$ 、血浆置换、住院时间 > 30 d均为重型病毒性肝炎患者发生医院感染的相关危险因素(均 $P < 0.05$),见表3。

193 例重型病毒性肝炎患者均未预防性使用抗菌药物,112 例次医院感染中有 31 例次真菌感染,占 27.68%,均在感染前使用过广谱抗菌药物,使用最多的为第三代头孢菌素类和喹诺酮类,用药时间在 2 周以上。

2.5 医院感染的 logistic 回归分析 将单因素分析中差异有统计学意义的各变量作为自变量,医院感染作为因变量,纳入 logistic 回归模型,分析结果显示,基础性疾病、应用糖皮质激素、侵入性操作、血白细胞 $<4.0 \times 10^9/L$ 均为重型病毒性肝炎患者发生医院感染的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。见表 4。

表 3 重型病毒性肝炎患者医院感染的单因素分析

Table 3 Univariate analysis on HAI in patients with severe viral hepatitis

因素	例数	感染例数	感染发病率(%)	χ^2	P
性别				0.404	0.525
男	166	66	39.76		
女	27	9	33.33		
年龄(岁)				0.148	0.700
<60	152	58	38.16		
≥ 60	41	17	41.46		
临床分型				0.885	0.643
急性重型	8	2	25.00		
亚急性重型	35	15	42.86		
慢性重型	150	58	38.67		
基础性疾病				5.371	0.020
有	47	25	53.19		
无	146	50	34.25		
应用糖皮质激素				16.144	<0.001
是	61	36	59.02		
否	132	39	29.55		
侵入性操作				5.259	0.022
有	49	26	53.06		
无	144	49	34.03		
血白细胞($\times 10^9/L$)				5.403	0.020
<4.0	122	55	45.08		
≥ 4.0	71	20	28.17		
血浆置换				7.508	0.006
有	51	28	54.90		
无	142	47	33.10		
血浆置换次数				2.235	0.135
<4	32	15	46.88		
≥ 4	19	13	68.42		
住院总时间(d)				26.542	<0.001
≤ 30	134	36	26.87		
>30	59	39	66.10		
感染前住院时间(d)				0.460	0.498
≤ 30	154	58	37.66		
>30	39	17	43.59		

表 4 重型病毒性肝炎患者医院感染多因素 logistic 回归分析

Table 4 Multivariate logistic regression analysis on HAI in patients with severe viral hepatitis

因素	Wald χ^2	P	OR	95%CI
基础性疾病	9.45	<0.001	2.062	1.720-2.472
应用糖皮质激素	10.44	<0.001	2.151	1.693-2.462
侵入性操作	8.51	0.001	1.997	1.626-2.452
血白细胞 $<4.0 \times 10^9/L$	6.12	0.018	1.820	1.627-2.036

3 讨论

医院感染是加重重型病毒性肝炎患者肝衰竭和导致死亡的重要因素,有研究发现,医院感染是造成重型肝炎患者死亡的重要始动因素,70%以上的重型病毒性肝炎患者的死亡与医院感染有关^[4]。因此,控制医院感染的发生直接影响重型肝炎患者的预后。本组重型病毒性肝炎患者医院感染发病率为 38.86%,远高于一般疾病医院感染发病率^[5-6],可见重型病毒性肝炎患者是医院感染的高危人群。重型肝炎患者由于免疫功能紊乱,机体抵抗力降低,肝脏 Kupffer 细胞吞噬功能低下,加之门静脉高压导致胃肠道瘀血,易造成病原菌定位于全身各个器官,更易发生医院感染。

本组重型病毒性肝炎患者医院感染部位以腹腔最为常见,占 33.93%,与多数重型肝炎医院感染的研究结果一致^[7-9]。重型肝炎患者易发生腹腔感染主要考虑以下因素:一方面重型肝炎患者多伴有腹腔积液,部分患者存在门脉高压症,导致肠壁充血、水肿,肠屏障通透性增加,易造成细菌易位侵入腹腔,同时由于腹腔积液含蛋白质等营养成分,成为细菌繁殖理想的培养基;另一方面肠黏膜分泌 IgA 减少。

影响重型肝炎患者发生医院感染的因素颇多,Freeman 等^[10]将医院感染的危险因素分为两类:一类为宿主因素,如年龄、种族、基础性疾病等;另一类为医源性因素,如医疗操作、治疗方法及药物等。本研究通过多因素 logistic 回归分析发现基础性疾病、应用糖皮质激素、侵入性操作、血白细胞 $<4.0 \times 10^9/L$ 均为重型肝炎患者医院感染的高危因素(均 $P < 0.05$)。(1)基础性疾病。基础性疾病与医院感染的关系密切,患有慢性阻塞性肺疾病、糖尿病、肿瘤、血液系统疾病、心脑血管疾病的患者多属危重患者,易感人群,其免疫功能处于极低水平,易发生医院感染。据报道,血糖水平与感染的发生率明显相

关。(2)应用抗菌药物及糖皮质激素。抗菌药物的使用对医院感染的影响主要是通过耐药菌株的增加、菌群失调、机体免疫功能损害得以实现。研究表明,抗菌药物应用种类越多或频繁更换抗菌药物,易导致细菌或真菌定植于呼吸道、肠道,从而引起医院感染的发生^[7]。本组重型肝炎患者出现 31 例次真菌感染,占医院感染的 27.68%,发生前均有广谱抗菌药物应用史。长期使用广谱抗菌药物是导致真菌感染最常见的危险因素^[11],应引起重视。关于预防性应用抗菌药物,Meta 分析证实尚不能认为预防性使用抗菌药物能减少肝衰竭发生医院感染风险^[12]。糖皮质激素对于免疫的抑制,常继发感染。(3)侵入性操作。侵入性操作是指各种导管、插管操作及内镜检查等。这些操作可打破和损伤皮肤、黏膜的天然防御屏障,同时若操作时未遵守无菌操作原则或器械消毒不严,可将微生物带入体内,导致微生物的定植及增加患者对感染的易感性。(4)外周血白细胞。重型肝炎伴脾功能亢进可引起血白细胞减少,主要是中性粒细胞减少,中性粒细胞具有趋化、变形、黏附、吞噬以及杀菌等功能,在机体防御和抵抗病原菌侵袭过程中起着重要作用,机体抵抗力降低易发生医院感染。

本研究结果显示,老年组(≥ 60 岁)医院感染发病率略高于非老年组(< 60 岁),但差异无统计学意义($P > 0.05$),与部分报道不一致,可能与本组病例老年患者例数不足有关,待扩大病例数后进一步研究。本组资料还显示,急性重型肝炎医院感染发病率低于亚急性及慢性重型肝炎,但差异无统计学意义($P > 0.05$),其原因可能一方面受急性重型肝炎病例数少(临床上急性重型肝炎发病率低)的影响,另一方面提示重型肝炎无论病程长短其主导机制是机体强烈的免疫反应^[13],导致以肝衰竭为主的多器官功能障碍,而免疫功能紊乱是发生医院感染的重要因素。

血浆置换后重型肝炎患者医院感染发病率增加,这与血浆置换时中心静脉插管及应用糖皮质激素有一定关系。此外,血浆置换术后常导致血浆丙种球蛋白、清蛋白及外周血白细胞减少,机体抵抗力降低,致使继发医院感染的机会增加。从本研究结果还可看出,随血浆置换次数增加医院感染发病率明显升高,但差异无统计学意义($P > 0.05$),可能与行血浆置换 ≥ 4 次的患者例数较少有关,有待于今后进一步研究。

本研究结果显示,住院时间与重型肝炎患者发生医院感染有关,但是发生医院感染患者的感染前

住院日数同未发生医院感染患者的住院日数之间差异无统计学意义($P > 0.05$),说明影响医院感染发生的因素并非住院时间本身,而是住院过程中出现的其他因素。住院时间长可能是患者发生医院感染的结果,或两者互为因果关系。

综上所述,临床要加强重型病毒性肝炎患者医院感染相关危险因素的控制,包括:采取积极支持疗法,提高机体的免疫功能;针对感染部位及病原菌合理使用抗菌药物;尽量减少糖皮质激素的使用;加强消毒隔离;避免不必要的侵入性操作,严格无菌操作。目前人工肝支持治疗是重型肝炎最重要的治疗方法之一,但术后感染的机会增加。因此,对人工肝支持治疗术后患者应警惕医院感染的发生,宜采用单间洁净病房,加强中心静脉置管的护理,术后常规使用人血丙种球蛋白、白蛋白、血浆等增强机体免疫力。

[参 考 文 献]

- [1] Pleguezuelo M, Benitez JM, Jurado J, et al. Diagnosis and management of bacterial infections in decompensated cirrhosis [J]. World J Hepatol, 2013, 27, 5 (1): 16 - 25.
- [2] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华肝脏病杂志, 2000, 8(6):324 - 329.
- [3] 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.
- [4] 胡世芸, 陈妍雯, 潘宗琴, 等. 中国肝衰竭医院感染患者预后的 Meta 分析[J]. 世界华人消化杂志, 2014, 22(21):3133 - 3141.
- [5] 任南, 文细毛, 吴安华. 2014 年全国医院感染横断面调查报告 [J]. 中国感染控制杂志, 2016, 15(2):83 - 87.
- [6] 邓乃梅, 王虹, 王锦, 等. 2012—2014 年某综合医院感染现患率调查[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(11):786 - 788.
- [7] 江山, 李飞, 吴君, 等. 386 例重型肝炎医院感染调查分析[J]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2015, 7(1):80 - 82.
- [8] 杨伟, 赵超, 李增新, 等. 肝衰竭患者医院感染的临床特征分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(20):4701 - 4708.
- [9] 汤国红, 蒋丹. 肝硬化患者医院感染率及危险因素[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(5):329 - 331.
- [10] Freeman J, McGowan JE Jr. Differential risk of nosocomial infection[J]. Am J Med, 1981, 70(4): 915 - 918.
- [11] 黄津. 慢性重型肝炎合并肠道真菌感染的临床分析 42 例[J]. 世界华人消化杂志, 2015, 23(23):3775 - 3780.
- [12] 胡世芸, 陈妍雯, 潘宗琴, 等. 我国肝衰竭医院感染危险因素的 Meta 分析[J]. 遵义医学院学报, 2014, 37(5):520 - 528.
- [13] 唐中权. 重型乙型肝炎发病机制与抗病毒治疗的研究进展[J]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2014, 6(2):100 - 102.