

DOI:10.3969/j.issn.1671-9638.2016.07.020

· 论 著 ·

## 慢性重型乙型肝炎患者医院感染特点及危险因素

古 雪, 敬雪明, 李 铃, 朱其荣, 梅小平

(川北医学院附属医院, 四川 南充 637000)

**[摘要]** **目的** 探讨慢性重型乙型肝炎患者医院感染的临床特点及危险因素, 为预防与控制其医院感染的发生提供理论依据。**方法** 采用回顾性调查方法, 调查某院 2012 年 1 月—2015 年 1 月的慢性重型乙型肝炎住院患者的医院感染发生情况, 并对其医院感染的危险因素进行分析。**结果** 共调查 126 例慢性重型乙型肝炎患者, 发生医院感染 49 例, 106 例次, 医院感染发病率为 38.89%。医院感染部位以呼吸道为主(47 例次, 占 44.34%), 其次为腹腔(34 例次, 占 32.08%)。共检出医院感染病原菌 76 株, 其中革兰阴性菌 41 株(53.95%), 革兰阳性菌 33 株(43.42%), 真菌 2 株(2.63%)。患者年龄 $\geq 60$  岁、住院日数 $\geq 30$  d、合并并发症、侵袭性操作、血清清蛋白 $< 35$  g/L、白细胞 $< 4 \times 10^9$ /L 是慢性重型乙型肝炎患者发生医院感染的危险因素。**结论** 慢性重型乙型肝炎患者医院感染发病率较高, 以呼吸道及腹腔感染为主, 年龄较大、住院时间长、侵袭性操作、低蛋白血症及白血细胞低均是其医院感染的危险因素。

**[关键词]** 慢性重型乙型肝炎; 危险因素; 医院感染; 病原菌

**[中图分类号]** R575.1 R181.3<sup>+</sup>2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2016)07-0518-04

## Characteristics and risk factors for healthcare-associated infection in patients with severe chronic hepatitis B

GU Xue, JING Xue-ming, LI Ling, ZHU Qi-rong, MEI Xiao-ping (The Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the clinical characteristics and risk factors for healthcare-associated infection (HAI) in patients with severe chronic hepatitis B (CHB), and provide theoretical basis for preventing and controlling HAI. **Methods** Retrospective survey was used to investigate the occurrence of HAI in hospitalized patients with severe CHB in a hospital between January 2012 and January 2015, risk factors for HAI were analyzed. **Results** A total of 126 patients with severe CHB were investigated, 49 patients developed 106 times of HAI, incidence of HAI was 38.89%. The main HAI site was respiratory tract ( $n = 47, 44.34\%$ ), the next was abdominal cavity ( $n = 34, 32.08\%$ ). A total of 76 isolates of pathogens were detected, gram-negative bacteria, gram-positive bacteria, and fungi accounted for 53.95% ( $n = 41$ ), 43.42% ( $n = 33$ ), and 2.63% ( $n = 2$ ) respectively. Risk factors for HAI in patients with severe CHB were patients' age  $\geq 60$  years, length of hospital stay  $\geq 30$  days, complications, invasive operation, serum albumin  $< 35$  g/L, and white blood cell count (WBC)  $< 4 \times 10^9$ /L. **Conclusion** Incidence of HAI in patients with severe CHB is high, the majority are respiratory tract and abdominal cavity infection, risk factors are old age, long length of hospital stay, invasive operation, hypoalbuminemia, and low WBC count.

**[Key words]** severe chronic hepatitis B; risk factor; healthcare-associated infection; pathogen

[Chin J Infect Control, 2016, 15(7): 518-520, 523]

[收稿日期] 2015-09-24

[作者简介] 古雪(1991-), 女(汉族), 四川省广安市人, 研究生, 主要从事病毒性肝炎诊治的研究。

[通信作者] 梅小平 E-mail: 1124377569@qq.com

慢性重型乙型肝炎患者由于肝细胞大面积坏死,其病情重、发展快、治疗时间长,存活率低于 50%,加之肝衰竭导致机体免疫功能下降等原因,易发生医院感染,由此需大量、长时间使用抗菌药物,增加了耐药菌株的产生,也增加了患者的住院费用<sup>[1-4]</sup>。本研究回顾性调查慢性重型乙型肝炎患者的临床资料,分析慢性重型乙型肝炎患者医院感染的临床特点及其危险因素,为指导临床预防医院感染和合理用药提供理论依据。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 调查某院 2012 年 1 月—2015 年 1 月的慢性重型乙型肝炎住院患者。

1.2 诊断标准 慢性重型乙型肝炎诊断标准依据 2000 年中华医学会西安会议修订的《病毒性肝炎防治方案》<sup>[5]</sup>。医院感染诊断标准依据 2001 年中华人民共和国卫生部颁布的《医院感染诊断标准(试行)》<sup>[6]</sup>。

1.3 标本采集与培养 标本采集:根据患者临床症状及诊断标准,在诊断为慢性重型乙型肝炎且有医院感染,并未使用抗菌药物前,取患者的痰、咽拭子、腹腔积液、血、尿、粪、局部病灶分泌物、骨髓等标本按照操作规范进行送检。若在抗菌药物使用过程中再次出现体温升高或症状加重,须反复多次留取培养标本。培养方法:除引流物直接引入培养基,其余标本将标本导管顶端置于细菌培养瓶中,检测仪器为法国生物梅里埃公司 VITEK2-60。

1.4 菌株鉴定与药敏试验 菌株分离、鉴定及药敏试验检测出的菌株按全国临床检验操作规程<sup>[7]</sup>进行分离,鉴定使用法国 BioMerieux 公司的 VITEK32 全自动分析仪进行。试剂:Mueller-Hinton,琼脂培养基由英国 OXOID 有限公司提供。质控菌株:大肠埃希菌 ATCC 25922、金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、肺炎链球菌 ATCC 49619。超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)试验检测质控菌株为肺炎克雷伯菌 ATCC 700603。

1.5 统计学方法 应用 SPSS 13.0 统计软件进行数据分析,计量资料采用方差分析,计数资料采用  $\chi^2$  检验,对医院感染的相关因素进行单因素分析, $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 医院感染情况 2012 年 1 月—2015 年 1 月共

有 126 例慢性重型乙型肝炎住院患者,其中男性 103 例、女性 23 例;年龄( $40.61 \pm 4.54$ )岁;病程为 1~12 年,平均( $5.98 \pm 2.56$ )年;发生医院感染 49 例,106 例次,医院感染发病率为 38.89%。49 例发生医院感染的慢性重型乙型肝炎患者中,男性 40 例,女性 9 例。医院感染部位以呼吸道为主(47 例次,占 44.34%),其次为腹腔(34 例次,占 32.08%),胃肠道(8 例次,占 7.55%),血液(5 例次,占 4.72%),泌尿道、口腔及其他部位各 4 例次(各占 3.77%)。

2.2 医院感染病原菌分布 临床送检标本 256 份,剔除同一患者检出的重复菌株,共获得临床分离病原菌 76 株,分离率 29.69%,其中革兰阴性( $G^-$ )菌 41 株,占 53.95%,革兰阳性( $G^+$ )菌 33 株,占 43.42%,真菌 2 株,占 2.63%。慢性重型乙型肝炎患者医院感染病原菌分布见表 1。

表 1 49 例慢性重型乙型肝炎患者医院感染病原菌分布

Table 1 Distribution of pathogens causing HAI in 49 patients with severe CHB

病原菌	株数	构成比(%)
<b><math>G^-</math> 菌</b>	<b>41</b>	<b>53.95</b>
大肠埃希菌	15	19.74
肺炎克雷伯菌	10	13.16
铜绿假单胞菌	5	6.58
鲍曼不动杆菌	4	5.26
阴沟肠杆菌	3	3.95
产气肠杆菌	2	2.63
变形杆菌属	2	2.63
<b><math>G^+</math> 菌</b>	<b>33</b>	<b>43.42</b>
粪肠球菌	11	14.47
表皮葡萄球菌	7	9.21
尿肠球菌	6	7.90
其他凝固酶阴性葡萄球菌	5	6.58
金黄色葡萄球菌	2	2.63
其他 $G^+$ 菌	2	2.63
<b>真菌</b>	<b>2</b>	<b>2.63</b>
白假丝酵母菌	2	2.63
<b>合计</b>	<b>76</b>	<b>100.00</b>

2.3 医院感染危险因素单因素分析 单因素分析结果表明,患者年龄  $\geq 60$  岁、住院日数  $\geq 30$  d、并发症、侵袭性操作、血清清蛋白  $< 35$  g/L、白细胞  $< 4 \times 10^9$  /L 是慢性重型乙型肝炎患者发生医院感染的危险因素;不同性别和预防性使用抗菌药物的患者医院感染发病率比较,差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。见表 2。

表2 慢性重型乙型肝炎患者医院感染单因素分析

Table 2 Univariate analysis on risk factors for HAI in patients with severe CHB

因素	调查例数	医院感染例数	医院感染发病率 (%)	$\chi^2$	P
性别					
男性	103	40	38.83	0.388	>0.05
女性	23	9	39.13		
年龄					
$\geq 60$	23	15	65.22	7.865	<0.05
<60	103	34	33.01		
住院日数(d)					
$\geq 30$	82	42	51.22	23.149	<0.05
<30	44	7	15.91		
并发症					
有	46	33	71.74	24.657	<0.01
无	80	16	20.00		
侵袭性操作					
有	62	40	64.52	16.842	<0.01
无	64	9	14.06		
预防性使用抗菌药物					
是	50	21	42.00	0.891	>0.05
否	76	28	36.84		
血清清蛋白(g/L)					
$\geq 35$	48	10	20.83	9.687	<0.01
<35	78	39	50.00		
血白细胞计数( $\times 10^9/L$ )					
$\geq 4$	75	20	26.67	9.786	<0.01
<4	51	29	56.86		

### 3 讨论

继发医院感染是慢性重型乙型肝炎患者住院期间常见的并发症,是导致患者死亡的原因之一。本研究显示,126例慢性重型乙型肝炎患者发生医院感染49例,医院感染发病率38.89%,最常见的医院感染部位是呼吸道(47例次,占44.34%),其次为腹腔(34例次,占32.08%),与文献报道一致<sup>[8-10]</sup>。以呼吸道感染为主的原因可能为:(1)慢性重型乙型肝炎属于慢性肝衰竭,内毒素血症明显,患者易出现内分泌失调、低蛋白血症和腹腔积液、肝肺综合征等多种并发症,加之慢性肝衰竭患者免疫力较低,为发生感染提供了条件;(2)医院人员流动性大,同时患者长期卧床治疗,增加了患者呼吸感染的机会;(3)患者病情危重、呼吸道黏膜水肿,咳嗽反射和纤毛运动减弱,机体对气道分泌物的有效清除能力下降,痰不易排出,为细菌的滋生提供了条件,从而导致医院呼吸道感染所占比例较高。腹腔感染较多的原因可能为:(1)慢性重型乙型肝炎患者肝小叶受损

后易造成肝血流量相对不足,血液中细菌灭活功能下降,血液循环至腹膜时则易引发感染;(2)肝衰竭患者肝细胞大量坏死,解毒能力降低,为细菌的入侵再次创造了机会;(3)慢性肝衰竭患者库普弗细胞功能减退,解除细菌毒素能力下降,同时肝衰竭患者多数伴有腹腔积液,容易发生自发性腹膜炎,加之部分患者可能在腹腔多次机械穿刺等因素的诱导之下,更易发生腹腔感染;(4)由于低蛋白血症、肠壁水肿、单核-巨噬细胞系统受损、肠黏膜屏障功能破坏、肠道病原菌易位和菌群失衡,也易发生感染;(5)慢性肝衰竭患者常伴有肠壁通透性增加、胆汁分泌不足、内毒素吸收增加、内毒素血症水平增加,内毒素排泄减少等因素,均是导致患者病情加重或诱发医院感染特别是腹腔感染的原因;另外广谱抗菌药物长时间、大剂量使用,导致患者菌群失衡,产生细菌耐药,进而形成腹腔感染或二重感染的机会<sup>[11]</sup>。本研究显示,分离的76株医院感染病原菌中,主要以G<sup>-</sup>菌为主,常见的有大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌等;其次为G<sup>+</sup>菌,如粪肠球菌、表皮葡萄球菌等。医院感染病原菌中细菌占97.37%,主要来自呼吸道和腹腔,可能与广谱抗菌药物的不合理应用、免疫功能下降等因素有关。临床医生应结合细菌药敏试验结果合理使用抗菌药物,减少细菌耐药的产生<sup>[12]</sup>。

单因素分析结果表明,患者年龄 $\geq 60$ 岁、住院日数 $\geq 30$ d、合并并发症、侵袭性操作、血清清蛋白 $< 35$ g/L、白细胞 $< 4 \times 10^9/L$ 是慢性重型乙型肝炎患者发生医院感染的危险因素;与性别和预防性使用抗菌药物无关。研究<sup>[12]</sup>表明,腹腔穿刺、静脉插管、人工肝血浆置换治疗、留置导尿等侵入性操作均是慢性重型乙型肝炎患者发生医院感染的危险因素,这可能与慢性重型乙型肝炎患者抵抗力差有关,机体不足以抵抗细菌的侵袭,发生医院感染的概率明显增加;肝衰竭时,患者机体解毒能力较差,机体内毒素长期积累伤及其他器官,如合并其他疾病,如白细胞减少、低蛋白血症等均是发生医院感染的危险因素。研究<sup>[13]</sup>显示,严格执行医院感染标准操作规程,开展医院感染目标性监测,严格遵守无菌操作和手卫生标准,减少侵入性操作,缩短住院时间等措施可减少慢性重型乙型肝炎患者医院感染的发生。

### [参考文献]

- [1] 汤国红, 蒋丹. 肝硬变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.

训、强化内外监督、反馈以及奖惩结合的管理,是提高医护人员手卫生依从率合理、有效的干预方法。

本研究证实,通过采取宣传教育、培训、考核、督查等综合干预措施后,手卫生知晓情况、依从性、六步洗手正确性均有很大的提高,与研究<sup>[5-6]</sup>结果一致。Maheshwari 等<sup>[7]</sup>提出,提高医护人员手卫生依从性是一个长期、循序渐进的过程,需反复强化培训。在今后的工作中,还需要反复强化培训和考核,严格督查,使医务人员自觉主动执行手卫生,提高手卫生依从性。

#### [参 考 文 献]

[1] 李六亿. 我国手卫生的现状、问题与改进对策[J]. 中国护理管理, 2008, 8(1):17-19.

[2] 张丽. 护理人员洗手执行情况调查及对策[J]. 护理研究,

2012, 26(11):3009.

[3] 潘晓芬. 建立手卫生长效机制[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(22):4780.

[4] 侯铁英, 江飞舟, 张友平, 等. 提高医务人员手卫生依从性的干预方法研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(11):1576-1578.

[5] 刘小丽, 梁建生, 许慧琼, 等. 手卫生促进活动的实施及效果评价[J]. 中国感染控制杂志, 2014, 13(5):291-295.

[6] 潘慧琼, 黄赣湘, 易金军, 等. “手卫生月活动”促进手卫生依从性的成效分析[J]. 中国感染控制杂志, 2009, 8(3):189-191.

[7] Maheshwari V, Kaore NC, Ramnani VK, et al. A study to assess knowledge and attitude regarding hand hygiene amongst residents and nursing staff in a tertiary health care setting of Bhopal City [J]. J Clin Diagn Res, 2014, 8(8): DC04-DC07.

(本文编辑:陈玉华)

(上接第 520 页)

[2] 邹菁华, 张琳, 肖静, 等. 重症肝病患者医院感染病原菌分布及耐药性研究[J]. 重庆医学, 2013, 42(17):197-1972, 1975.

[3] 韩津萍, 轧春妹, 龙炜. 肝病患者医院感染的危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(10):2491-2492, 2499.

[4] Suliman MA, Khalil FM, Alkindi SS, et al. Tumor necrosis factor- $\alpha$  and interleukin-6 in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis [J]. World J Gastrointest Pathophysiol, 2012, 3(5):92-98.

[5] 中华医学会传染病与寄生虫病分会、肝病学会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华传染病杂志, 2001, 19(1):56-62.

[6] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[S]. 北京, 2001.

[7] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜, 等. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社, 2006:715-923.

[8] 李玲, 李德周, 胡爱荣. 肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎患者病原学特征和护理对策[J]. 护理学报, 2013, 20(2B):45-46.

[9] 屈莉红, 张宇一, 王介非, 等. 重型肝炎继发医院感染的调查研究[J]. 肝脏, 2011, 16(2):130-131.

[10] 刘卫平, 张凯, 闫志刚, 等. 2013 年内蒙古自治区 91 所医院医院感染现患率调查[J]. 中国感染控制杂志, 2014, 13(11):690-692.

[11] 万榭根, 郭艳, 尤华强, 等. 肝硬化患者医院感染危险因素分析及预防对策[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(2):406-407, 410.

[12] Pan Y, Sonn GA, Sin ML, et al. Electrochemical immunosensor detection of urinary lactoferrin in clinical samples for urinary tract infection diagnosis [J]. Biosens Bioelectron, 2010, 26(2):649-654.

[13] 张俏, 郭焕菊. 心血管内科住院患者医院感染高危因素分析[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(6):409-411.

(本文编辑:陈玉华)