·临床流行病学·

癫痫患儿医院感染危险因素病例对照研究

许能锋 杨柳青 黄永权

【摘要】 目的 探讨癫痫患儿医院感染发生率及其危险因素。方法 选择福州市某医院1996～2000 年 292 例癫痫患儿为研究对象,以其中医院感染者为病例组,非医院感染者为对照组进行病例对照研究。结果 癫痫患儿医院感染率为39.0%。单因素 χ^2 分析发现,年龄<3岁、住院时间>14天、智力低下、不合理使用抗生素、鼻饲、其他介入性诊疗、活动受限或瘫痪、尿素氮超过正常值等是癫痫患儿医院感染的关联因素;非条件 logistic 多元回归分析筛选出住院时间>14 天、不合理使用抗生素、鼻饲、智力低下是癫痫患儿医院感染的主要危险因素;趋势 χ^2 分析显示,住院时间越长、抗生素使用种类越多、鼻饲时间越长者发生医院感染的风险就越大。结论 癫痫是儿科病房医院感染的好发疾病,癫痫患儿应作为医院感染管理监测的主要对象。合理使用抗生素、缩短住院时间、缩短鼻饲置管时间将有利于预防和控制癫痫患儿发生医院感染。

【关键词】 癫痫;医院获得性感染;危险因素;病例对照研究

A case-control study on risk factors for nosocomial infection of epilepsy in hospitalized children

*XU Neng-feng**, *YANG Liu-qing*, *HUANG Yong-quan*. **Department of Epidemiology and Health Statistics*, *Fujian Medical University*, *Fuzhou* 350004, China

【**Abstract**】 **Objective** To determine the incidence and risk factors for nosocomial infection in child epilepsy. **Methods** A retrospective study was conducted among all (292 cases) hospitalized children epilepsy patients in First Affiliated Hospital of Fujian Medical University from 1996 to 2000 in Fuzhou city. With all patients with nosocomial infection as cases and all patients without nosocomial infection as controls, a case-control study on risk factors for nosocomial infection was carried out. Available data were analyzed by one-way Chi-square test and unconditional logistic multiple regression model. **Results** One hundred fourteen cases of nosocomial infection were identified among 292 cases with epilepsy with an incidence of 39.0% (114/292). The one-way Chi-square test showed that nosocomial infection was significantly associated with age below 3 years ($OR=2.55$, $P<0.01$), length of hospitalization over 14 days ($OR=4.75$, $P<0.01$), low intelligence ($OR=3.13$, $P<0.01$), receiving antibiotic unreasonably ($OR=3.51$, $P<0.01$), using gastrogarage ($OR=3.12$, $P<0.01$), other invasive operation ($OR=1.85$, $P<0.05$) dyskinesia or palsy ($OR=3.51$, $P<0.01$), and urinary nitrogen beyond normal range ($OR=5.00$, $P<0.05$), etc. Unconditional logistic multiple regression analysis revealed that the length of hospitalization over 14 days ($OR=4.30$, OR95% CI: 2.48-7.46, $P<0.01$), taking antibiotic unreasonably ($OR=2.74$, OR95% CI: 1.30-5.77, $P<0.01$), using gastrogarage ($OR=3.04$, OR95% CI: 1.28-7.18, $P<0.05$), and low intelligence ($OR=2.32$, OR95% CI: 1.34-4.01, $P<0.01$) were independent risk factors for nosocomial infection. The trendency chi-square test showed that the longer stay in the hospital with more kinds of antibiotic used and more gastrogarage they used, the greater the risk of nosocomial infection was. **Conclusion** Data suggested that occurrence of the nosocomial infection of children epilepsy patients was correlated with the length of hospitalization over 14 days, unreasonable using antibiotic, using gastrogarage and low intelligence.

【**Key words**】 Epilepsy; Nosocomial infection; Risk factor; Case-control study

儿科发生医院感染严重影响患儿的生长发育以及生存质量,已成为全球公共卫生的关注热点。国际上儿科病房医院感染发病率差别悬殊(3%～17%),平均为 9%,我国为3.0%～13.6%,其中儿科神经内科组患儿医院感染率高达19.43%[1]。癫痫是小儿神经系统的常见病,多数患儿为了明确诊断或明确病因而需住院做进一步检查治疗;部分患儿则因药物控制不理想或并存感染性疾病等使症状反复加重而需住院治疗。住院期间少数患儿因医院感染而加重病情,影响癫痫症状控制,重者甚至危及

作者单位:350004 福州,福建医科大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系(许能锋);福建医科大学附属第一医院儿科(杨柳青);福建医科大学预防医学本科专业 96 级毕业实习生(黄永权)

生命。国内外关于癫痫患儿发生医院感染的研究甚少。为了解癫痫患儿医院感染发生的情况及其危险因素,我们于 2001 年 4 月至 2002 年 6 月开展了此项研究,结果报告如下。

对象与方法

1. 调查对象:以福州市某医院儿科 1996 年 1 月至 2000 年 12 月经临床、脑电图、神经影像学等确诊(按照全国统一诊断标准[2])的 292 例癫痫病例为研究对象,并参照中华人民共和国卫生部医院感染诊断标准(1999 年),以入院48 h后发生感染的患儿为病例组,同期住院癫痫患儿非医院感染者为对照组,进行病例对照研究。

2. 调查内容与方法:采用回顾性调查方法,按统一表格通过查阅病案资料逐项填写。内容包括:姓名、年龄、性别、营养状况、入院诊断、入院时并存感染性疾病、总病程、出院诊断、住院天数、医院感染时间、医院感染部位、神志智力状况、活动情况、住院时间、感染前抗生素使用、介入性诊疗、入院后实验室检查(血白蛋白、血球蛋白、IgA、IgG、IgM、肌苷、尿素氮、白细胞计数与分类)及医疗费用等。

3. 统计学方法:对资料先进行单因素 χ^2 分析,再用非条件 logistic 多元回归分析,并对筛选出的危险因素进行趋势 χ^2 分析。以上计算运用 Epi Info 和 Multlr 软件。

结　果

1. 基本情况:调查期间该院癫痫住院患儿共 292 例,男、女分别为 185 例和 107 例,年龄($\bar{x} \pm s$)(3.96±3.80)岁。单纯癫痫 177 例(60.6%),癫痫合并智力低下 115 例(39.4%)。发生医院感染 114 例,感染率39.0%,其中 50 例发生多重感染,占43.9%。感染以上呼吸道为主,占56.1%;其次是消化道和下呼吸道,各占21.1%和17.5%。医院感染者(病例组)平均年龄(3.24±3.62)岁,非医院感染者(对照组)年龄(4.42±3.86)岁,差异有显著性意义($t=6.86$, $P=0.009\ 1$)。病例组平均住院天数21.01天,对照组为12.79天,差别有极显著性意义(Kruskal-Wallis 检验 $H=47.32$, $P=0.000\ 0$)。

2. 单因素 χ^2 分析:对 292 例进行单因素 χ^2 分析结果显示,年龄<3 岁、住院时间>14 天、智力低下、不合理使用抗生素、鼻饲、其他介入性诊疗、活动受限或瘫痪、尿素氮超过正常值等是医院感染的关联因素;而性别、总病程、神志情况、住院月份、丙种球蛋白使用及剂量、日常使用抗生素与否及天数、激素或免疫抑制剂的使用、吸氧、吸痰、营养状况、血白蛋白、血球蛋白、IgA、IgG、IgM、血红蛋白含量、血白细胞计数等与医院感染无显著性关联(表 1)。

表1　福州市 292 例癫痫患儿医院感染关联因素单因素 χ^2 分析结果

因素	χ^2 值	P 值	OR 值(95% CI)
年龄<3 岁	14.28	0.000 2	2.55(1.52~4.30)
住院时间>14 d	35.04	0.000 0	4.75(2.84~7.96)
智力低下	20.76	0.000 0	3.13(1.92~5.11)
不合理使用抗生素	13.09	0.000 3	3.51(1.78~6.92)
鼻饲	8.78	0.003 0	3.12(1.47~6.64)
其他介入性诊疗	4.59	0.032 1	1.85(1.05~3.25)
活动受限或瘫痪	24.91	0.000 0	3.51(2.14~5.74)
尿素氮超过正常值	5.63	0.017 6	5.00(1.32~18.88)

3. 非条件 logistic 多元回归分析:以单因素分析所筛选的 8 个关联因素为基础进行非条件 logistic 多元回归分析。确定$\alpha=0.05$, $\beta=0.10$。结果显示,住院时间>14 天、不合理使用抗生素、鼻饲、智力低下等是医院感染的主要危险因素(表 2)。

4. 等级效应分析:经趋势 χ^2 分析显示,住院天数、抗生素使用种类、鼻饲时间与发生医院感染存在等级效应关系(表 3)。

讨　论

本次调查发现癫痫患儿医院感染率为39.0%,明显高于黎玲等[3]报道儿科医院感染率3.92%水平及本院儿科病房医院感染率的通常水平(7%~15%)。说明癫痫是儿科病房医院感染的好发疾病,应引起广大儿科临床医师的关注,癫痫患儿应作为医院感染管理监测的主要对象。同时发现,住院时间>14 天、不合理使用抗生素、鼻饲、智力低下等是引起癫痫患儿发生医院感染的主要危险因素。

表2　福州市 292 例癫痫患儿医院感染危险因素非条件 logistic 多元回归分析

危险因素	β	$s_{\bar{x}}$	Z 值	P 值	OR 值(95% CI)
住院时间>14 d	1.459 5	0.280 5	5.202 8	0.000 0	4.30(2.48~7.46)
不合理使用抗生素	1.007 1	0.380 0	2.650 7	0.008 0	2.74(1.30~5.77)
鼻饲	1.111 0	0.439 1	2.530 1	0.011 4	3.04(1.28~7.18)
智力低下	0.842 5	0.279 1	3.018 3	0.002 5	2.32(1.34~4.01)

表3 癫痫住院患儿危险因素与医院感染等级效应关系的趋势 χ^2 分析

危险因素	病例组 ($n=114$)	对照组 ($n=178$)	OR 值	χ^2_{trend}值	P 值
住院时间(d)					
0～	16	63	1.00		
7～	20	54	1.46		
14～	33	35	3.71	36.64	0.000 0
21～	19	15	4.99		
28～	26	11	9.31		
抗生素使用种类					
0～	12	52	1.00		
1～	61	92	2.87	18.44	0.000 0
3～	41	34	5.23		
鼻饲时间(h)					
0～	92	166	1.00		
1～	3	5	1.08	14.23	0.000 2
24～	9	5	3.25		
48～	10	2	9.02		

住院时间>14 天是癫痫患儿医院感染最主要的危险因素，OR 值为4.30，且随着患儿住院时间的延长，发生医院感染的危险性明显升高。这与许多关于儿童医院感染危险因素研究的结果一致[4-7]。究其原因，可能与以下因素有关：①癫痫症状控制不好，容易用更多抗癫痫及侵入性诊疗措施，从而影响患儿肝肾功能与免疫功能；②住院癫痫患儿多并存感染性疾病，广谱抗生素使用增多，使耐药菌群产生，并导致正常菌群失调及条件致病菌致病，如李宏光，李淑芬[8]报道患者住院时间长，抗生素用药更换频繁、用药种类多以及不合理应用所致二重感染率达3.1%；③与感染性疾病患者同住一个病区，患儿随着住院时间的延长，暴露于医院院内环境机会加大，易受院内菌群感染。

鼻饲是癫痫患儿医院感染的另一个主要危险因素，OR 值为3.04。鼻饲属于介入性治疗方法，易受操作者无菌观念影响。在阿根廷新生儿重症监护室进行为期 1 年的研究，结果表明通过提高洗手率使医院感染率从 20‰降至12.4‰[9]。所以应尽可能采取自主饮食，缩短鼻饲置管时间，同时开展医护人员无菌操作宣传与教育，增强医护人员的无菌观念，提高洗手合格率。

人类在应用抗生素时存在20%～50%的滥用[10]。儿童使用抗生素也存在盲目性，配伍不当、预防用药不当等[11]。不合理使用抗生素是癫痫患儿医院感染的又一个主要危险因素之一，OR 值为2.74。这与以往报道的各类医院感染危险因素研究结果相一致[3,6,12,13]。这主要是因为：①抗生素使用导致细菌耐药产生。抗生素经常使用导致细菌能识别，并合成一种使此类抗生素失效的酶；能改变细菌壁的渗透性来减少药物吸收；能改变核糖体来减少其与抗生素结合从而使自身蛋白合成不受影响；能改变抗生素的代谢途径，减少吸收，易于排出菌体。②使用抗生素使宿主易感。抗生素能直接影响宿主防御机制，如粒细胞减少症、骨髓再生障碍及改变多形核白细胞等；能通过其毒性的或免疫学介导的作用影响宿主的代谢状态；能使机体菌群失衡，表现为耐药正常菌群及条件致病菌群大量繁殖、致病；能对定植抵抗力产生破坏，使外来细菌易在呼吸道、消化道、皮肤等多处定植引发感染。因此，对并存感染性疾病的癫痫患儿，应严格掌握抗生素应用指征，并尽可能在病因学诊断及药敏试验基础上应用敏感抗生素，这将有利于癫痫的控制；对未并存感染性疾病但病情危重需长时间住院的癫痫患儿应积极采取隔离措施，不能无指征地预防性滥用抗生素。

智力低下是癫痫患儿医院感染的再一个主要危险因素，OR 值为2.32。癫痫患儿由于脑功能发育不全，多数合并智力低下。合并智力低下者一方面癫痫病情较重，症状不易控制；另一方面影响到患儿正常肌群活动，加上住院卧床，从而使体内分泌物不易排出，易发感染，所以对此类患儿应经常进行健康教育，加强活动，提高自身免疫能力，开展康复治疗，从而预防和控制医院感染发生。

综上所述，癫痫是儿科病房医院感染的好发疾病，癫痫患儿应作为医院感染管理监测的主要对象之一。缩短住院时间、合理使用抗生素、减少鼻饲等介入性治疗、加强住院护理、开展对癫痫患儿及家长健康教育，将能够有效地预防和控制医院感染发生，从而改善患儿预后。

参 考 文 献

1 陈金秋. 医院感染研究进展与面临的新挑战. 海峡预防医学杂志, 1999, 5: 78-80.

2 左启华. 惊厥与癫痫. 见: 吴瑞萍, 胡亚美, 江载芳, 主编. 实用儿科学. 第 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 1996. 1806-1821.

3 黎玲, 井玉琦, 王佩东, 等. 86 例小儿医院感染分析. 中华医院感染学杂志, 2000, 10: 36.

4 Singh-Naz N, Sprague BM, Patel KM, et al. Risk assessment and standardized nosocomial infection rate in critically ill children. Crit Care Med, 2000, 28: 2069-2075.

5 Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, et al. Nosocomial infections in pediatric intensive care units in the United States. National

Nosocomial Infections Surveillance System. Pediatrics, 1999, 103: e39.
6 Gilio AE, Stape A, Pereira CR, et al. Risk factors for nosocomial infections in a critically ill pediatric population: a 25-month prospective cohort study. Infect Control Hosp Epidemiol, 2000, 21: 340-342.
7 许能锋,吴斌,杨柳青,等. 肾病综合征患儿医院内呼吸道感染危险因素研究. 中华儿科杂志, 2001, 39: 365-366.
8 李宏光,李淑芬. 临床抗生素应用与细菌耐药性. 中华医院感染学杂志, 2001, 11: 130-131.
9 Kurlat I, Corral G, Oliveira F, et al. Infection control strategies in a neonatal intensive care unit in Argentina. J Hosp Infect, 1998, 40: 149.
10 杜斌. 医院获得性感染的预防及细菌耐药的控制. 中华医学杂志, 2001, 81: 1399-1340.
11 张香莲. 儿童使用抗生素现状与对策. 中华医院感染学杂志, 2000, 10: 145-146.
12 Krcmery V, Paradisi F. Nosocomial bacterial and fungal meningitis in children: an eight year national survey reporting 101 case. Pediatric Nosocomial Meningitis Study Group. Int J Antimicrob Agents, 2000, 15: 143-147.
13 Paganini HR, Rodriguez BT, Casimir L, et al. Risk factors for nosocomial bacterial infection in children: a case-control study. Medicina B Aires, 1999, 59: 43-48.

(收稿日期: 2002-12-21)
(本文编辑: 张林东)

·疾病控制·

西安市儿童和育龄期妇女中人疱疹病毒 6 型的血清流行病学调查

刘军连 徐志凯 王德堂 王红英 蒋逊 姚堃

用人疱疹病毒 6 型(HHV-6)国内分离株建立的间接免疫荧光试验(IFA)方法,对西安市区儿童和育龄期妇女中 HHV-6 的感染和免疫水平状况进行调查。

1. 对象与方法: ①研究对象: 111 份儿童血清标本采自 1997 年 5 月至 1999 年 4 月唐都医院小儿科门诊及住院儿童; 116 份妇女血清标本采自 1998 年 10 月至 1999 年 4 月西京医院妇产科门诊体检妇女,年龄在 22~31 岁,无内外科合并症,其中 84 份为孕妇标本,32 份为正常未孕妇女标本。② HHV-6 抗原片的制备: 将 Ficoll 密度梯度离心法分离的脐带血单个核细胞在含植物血凝素和重组白细胞介素 2 及 10% 小牛血清的 RPMI 1640 培养基中培养 2~3 天后,接种 HHV-6 国内分离株 CN_5 毒株。收集细胞病变明显的感染细胞,滴在镀膜片上,吹干,以冷丙酮固定 10 min 即为 HHV-6 抗原片,于 -20℃ 保存备用。③ 血清 HHV-6 的 IFA 检测: 将正常兔血清以 PBS 作 1:10 稀释后,滴于抗原片上,于 37℃ 孵育 30 min,用 PBS 洗液振荡洗涤 3 次,每次 3 min。然后滴加经稀释的待检血清,于 37℃ 孵育 30 min,用 PBS 洗液振荡洗涤 5 次,每次 3 min。吹干后,滴加经 0.01% 伊文氏蓝液稀释的 FITC-羊抗人 IgG,同上孵育、振洗,荧光显微镜检查。结果判定: 细胞浆内出现明亮黄绿色颗粒状或团块状荧光者判为阳性。将 1:20 稀释的抗-HHV-6 抗体阳性血清做连续倍比稀释后,以出现阳性的血清最高稀释度即为该血清的抗体效价。④统计学处理: 采用 χ^2 检验及秩和检验。

2. 结果: ①111 份不同年龄段的儿童血清中抗-HHV-6 IgG 抗体检测结果表明,6 月龄至 2 岁幼儿的 HHV-6 血清抗体阳性率和几何平均滴度(GMT)分别为 92.9% 和 1:161,高于其他年龄段的儿童($P<0.05$)。<6 月龄的婴儿及 2~6 岁、6~12 岁的儿童,血清抗体的阳性率和抗体效价分别为 80.8%(1:88)、79.2%(1:86)、75.7%(1:67),差异无显著性($P>0.05$)。②孕妇和未孕妇女组之间,血清抗-HHV-6 抗体的阳性率及抗体效价差异均无显著性($P>0.05$); 在不同孕期的 3 组孕妇之间,其抗-HHV-6 抗体的阳性率和抗体效价差异也无显著性($P>0.05$)。

3. 讨论: ①116 份育龄期妇女的血清标本检测结果表明,HHV-6 IgG 抗体的阳性率为 72.4%,GMT 为 1:61,说明该病毒在育龄期妇女中有较高的感染率。②人疱疹病毒科病毒在人群中普遍存在潜伏感染,而在体内外某些因素的影响下,该病毒可被激活,导致复发感染。但我们对 84 份孕妇和相似年龄的 32 份正常未孕妇女血清中抗-HHV-6 抗体的检测结果表明,她们之间以及不同孕期(前、中、后)的 3 组间,血清抗-HHV-6 抗体的阳性率和抗体效价差异均无显著性($P>0.05$),提示妇女在妊娠期间可能无 HHV-6 的激活。③111 份儿童血清中抗-HHV-6 IgG 检测结果表明,<6 月龄的婴儿 HHV-6 血清抗体阳性率及效价与育龄期妇女的抗体水平相近; 随着血清中母体抗体水平下降,感染 HHV-6 的机会增加,感染率逐渐提高,6 月龄至 2 岁幼儿的 HHV-6 血清抗体阳性率和抗体滴度达到最高,以后则逐渐降低,6 岁以后与普通成年人群相当。此结果提示,大部分人在婴幼儿期感染 HHV-6,感染以水平传播为主。

(收稿日期: 2002-08-21)
(本文编辑: 段江娟)

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(39270034); 江苏省自然科学基金资助项目(BJ93096)

作者单位: 100101 北京,解放军第三 O 六医院皮肤科(刘军连); 第四军医大学微生物学教研室(徐志凯),西京医院妇产科(王德堂、王红英),唐都医院小儿科(蒋逊); 南京大学医学院微生物学教研室(姚堃)