

儿童血液病医院感染临床特征及危险因素分析

马亚林^{1,2}, 陈晓林^{1,2}, 李武殷^{1,2}, 冯妍妍^{1,2}, 韩萌^{1,2}, 陆媛^{1,2}, 杨启凡^{1,2}, 李睿^{1,2}

1.中国医学科学院血液病医院（中国医学科学院血液学研究所）医院感染管理处，天津 300020；2.天津医学健康研究院，天津 301600

[摘要] 目的 探讨儿童血液病住院患儿医院感染（nosocomial infection, NI）的临床特征、病原学分布及危险因素，为精准制定感染防控策略提供依据。**方法** 选取2024年1月-2024年12月中国医学科学院血液病医院收治的3256例血液病住院患儿作为研究对象，分析其NI患儿的临床资料、感染部位分布、病原学特征等数据，采用单因素分析和多因素Logistic回归分析筛选NI独立危险因素。**结果** 共发生感染313例，感染发生率9.61%；累计感染326例次，感染例次率10.01%。感染部位分布以血流感染和呼吸道感染为主，分别为113例次（34.66%）、111例次（34.05%）。获取致病病原体180株，包括革兰阳性菌88株（48.89%），革兰阴性菌68株（37.78%），病毒16株（8.89%）、真菌8株（4.44%）。多因素分析显示，住院时间>10天、发热时间>2天、联合使用抗菌药物及最低中性粒细胞计数<0.5×10⁹/L是患儿NI的独立危险因素（P<0.05）。**结论** 血液病住院患儿医院感染发生率高，革兰阳性菌为主要致病菌。临床需针对独立危险因素，通过缩短住院及发热时长、规范抗菌药物应用、加强中性粒细胞缺乏期患儿的感染防控等综合措施，对血液病患儿医院感染具有良好的预防作用，可降低NI发生风险。

[关键词] 血液病；儿童；医院感染；临床特征；危险因素

[中图分类号] R725.5

Clinical characteristics and risk factors of nosocomial infection in children with hematological diseases

MA Yalin^{1,2}, CHEN Xiaolin^{1,2}, LI Wuyin^{1,2}, FENG Yanyan^{1,2}, HAN Meng^{1,2}, LU Yuan^{1,2}, YANG Qifan^{1,2}, LI Rui^{1,2}

1.Hospital Infection Management Office of Hematology Hospital of Chinese Academy of Medical Sciences (Institute of Hematology, Chinese Academy of Medical Sciences), Tianjin 300020, China; 2.Tianjin Institute of Medical Health, Tianjin 301600, China

[Abstract] Objective : To investigate the clinical characteristics, etiological distribution and risk factors of nosocomial infection (NI) in hospitalized children with hematological diseases, and to provide a basis for the accurate formulation of infection prevention and control strategies.

Methods A total of 3256 hospitalized children with hematological diseases admitted to the Hematology Hospital of Chinese Academy of Medical Sciences from January 2024 to December

2024 were selected as the research objects. The clinical data, distribution of infection sites and etiological characteristics of NI children were analyzed. Univariate analysis and multivariate Logistic regression analysis were used to screen independent risk factors for NI. **Results** A total of 313 cases of infection occurred, with an infection rate of 9.61 %. A total of 326 cases were infected, with an infection rate of 10.01 %. The infection sites were mainly bloodstream infection (113 cases, 34.66 %) and respiratory tract infection (111 cases, 34.05 %). A total of 180 strains of pathogenic pathogens were obtained, including 88 strains of Gram-positive bacteria (48.89 %), 68 strains of Gram-negative bacteria (37.78 %), 16 strains of viruses (8.89 %), and 8 strains of fungi (4.44 %). Multivariate analysis showed that hospitalization time > 10 days, fever time > 2 days, combined use of antibiotics and minimum neutrophil count < $0.5 \times 10^9 / L$ were independent risk factors for NI in children ($P < 0.05$). **Conclusion** The incidence of nosocomial infection in hospitalized children with hematological diseases is high, and gram-positive bacteria are the main pathogenic bacteria. In view of the independent risk factors, comprehensive measures such as shortening the length of hospitalization and fever, standardizing the application of antibiotics, and strengthening the prevention and control of infection in children with neutropenia should be taken to prevent nosocomial infection in children with hematological diseases and reduce the risk of NI.

[Keywords] Blood disease; Children; Hospital infection; Clinical features; Risk factors

儿童血液病是指发生于新生儿期至青春期人群的造血系统疾病，主要涵盖造血干细胞增殖分化障碍、造血微环境异常、血细胞发育异常和凝血因子缺陷等类型^[1]。医院感染

(nosocomial infection, NI)是指住院患者在医院内获得的感染，包括在住院期间发生的感染和在医院内获得出院后发生的感染，不包括入院前已开始或入院时已存在的感染，医院工作人员在医院内获得的感染亦属医院感染^[2]。血液病患者因病情重、住院时间长、免疫功能低及接受治疗相关等侵入性操作，其医院感染发生风险显著高于普通科室，是医院感染的高危人群^[3]。NI不仅加重了患儿家庭经济负担，还可导致病情进展、多器官功能衰竭及死亡风险^[4]。然而，现有报道多聚焦于成人血液病感染或者单一部位感染类型如血流感染等研究^[5]，对儿童血液病NI特点及危险因素研究仍然缺乏。本研究通过回顾性分析NI患儿的临床资料，探讨感染独立危险因素和预防措施，以期降低患儿感染发生率，改善预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2024年1月至2024年12月中国医学科学院血液病医院住院患儿3256例，其中发生NI患儿313例，男性190例，女性123例，中位年龄10岁(1~17岁)。急性白血病261例(83.39%)，再生障碍性贫血19例(6.07%)，骨髓增生异常综合征15例(4.79%)，淋巴瘤9例(2.88%)，混合细胞白血病6例(1.92%)，其他血液病3例(0.96%)。本研究经中国医学科学院血液病医院(中国医学科学院血液学研究所)伦理审查委员会批准[伦理审批号：QTJC2026017-EC-1]。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 感控专职人员按照《医院感染诊断标准（试行）》^[2]国家卫生行业标准，使用杏林医院感染监测网审核判定医院感染病例，通过杏林医院感染监测软件导出数据。

1.2.2 排除标准 排除门诊患者；非血液病患者；患儿入院时，已存在感染或有明确感染灶尚未控制；疾病无明确潜伏期时，患儿入院 48 小时前发生的感染；有明确潜伏期时，自入院时起未超过该疾病平均潜伏期后发生的感染。

1.3 统计学方法

采用 Excel 表格录入患儿病历资料，计数资料以例数（百分比）表示，计量资料以中位数表示。应用 SPSS 26.0 软件数据分析，单因素分析采用 χ^2 检验，多因素分析采用向前逐步 Logistic 回归，检验水准 $\alpha=0.05$ ， $P<0.05$ 为差异有统计学意义，筛选 NI 的独立危险因素。

2 结果

2.1 血液病患儿 NI 部位分布及临床表现

本研究血液病患儿 NI 发生 313 例，感染发生率 9.61%；NI 发生 326 总例次，总体感染例次率为 10.01%。在 326 例次 NI 患儿中，临床表现因感染部位不同存在差异，发热为最常见的临床症状。其中血流感染 113 例次（34.66%），临床表现为持续发热、畏寒，可伴皮疹或出血点、肝脾肿大等症状；呼吸道感染 111 例次（34.05%），表现为发热、鼻塞、咳嗽、咳痰、肺部可闻及湿啰音，胸部影像学可见炎性浸润灶；口腔黏膜感染 44 例次（13.50%），表现为口腔溃疡、糜烂，伴脓性分泌物附着等；皮肤软组织感染 27 例次（8.28%），表现为局部红、肿、热、痛、触及硬结或波动感、有脓性分泌物等；消化道感染 24 例次（7.36%），表现为发热、恶心、呕吐、腹痛、腹泻，肛周红肿疼痛等；泌尿道感染 7 例次（2.15%）临床表现可伴发热、尿频、尿急、尿痛，尿液浑浊、肾区叩痛阳性等症状。

2.2 感染病原体检出情况及分布

313 例感染患儿共获取 180 株致病病原体，来源于血液标本 113 份，余标本来源依次为呼吸系统 30 份、消化系统 15 份、口腔及牙龈 13 份、皮肤软组织 6 份，泌尿系统 3 份。检出革兰阳性菌 88 株（48.89%），占比最高；革兰阴性菌 68 株（37.78%），病毒 16 株（8.89%），真菌 8 株（4.44%）。优势菌种为口腔链球菌、大肠埃希菌，前者主要分离自血液及呼吸道标本，后者主要来源于血液、消化道与泌尿道标本；真菌多检出于呼吸道、口腔牙龈标本，病毒多检出于呼吸道标本。见表 1。

表 1 血液病患儿 NI 病原体检出情况及分布

病原菌	部位（株）						合计	百分比（%）
	血液系统	呼吸系统	消化系统	口腔牙龈	皮肤、软组织	泌尿系统		
革兰阴性菌								
大肠埃希菌	16		4			2	22	12.22
肺炎克雷伯菌	14	1	2				17	9.44
铜绿假单胞菌	8		1	1			10	5.55
生痰二氧化碳嗜纤维菌	4						4	2.22
鲍曼不动杆菌		1		2			3	1.67

阴沟肠杆菌		2	1			3	1.67	
具核梭杆菌	3					3	1.67	
口腔纤毛菌	3					3	1.67	
其他革兰阴性菌	2		1			3	1.67	
革兰阳性菌								
口腔链球菌	26	1				27	15.00	
金黄色葡萄球菌	8	4	2	2		16	8.89	
表皮葡萄球菌	10	2	1	2		15	8.33	
微球菌		3	3	2		8	4.44	
人葡萄球菌	6					6	3.33	
肠球菌			2	1		3	1.67	
血液链球菌	2					2	1.11	
其他革兰阳性菌	11					11	6.11	
真菌								
白念珠菌		2	1	4		7	3.89	
季也蒙念珠菌		1				1	0.56	
病毒								
呼吸道合胞病毒		6				6	3.33	
甲型流感病毒		4				4	2.22	
副流感病毒		3				3	1.67	
其他病毒			1	1	1	3	1.67	
总计	113	30	15	13	6	3	180	100

2.3 医院感染相关危险因素

探讨血液病患儿NI相关危险因素，结果显示，住院时间>10天 ($\chi^2=87.368$)、发热时间>2天 ($\chi^2=361.950$)、中心静脉置管 ($\chi^2=9.670$)、中心静脉置管时间>14天 ($\chi^2=252.599$)、使用抗菌药物时间>7天 ($\chi^2=350.322$)、联合使用抗菌药物 ($\chi^2=452.080$)、最低中性粒细胞计数< $0.5 \times 10^9/L$ ($\chi^2=173.067$)及移植病房住院 ($\chi^2=33.309$)均为发生NI的相关危险因素，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表2。

表2 血液病患儿NI的单因素分析

相关因素	调查例数	感染例数	感染率 (%)	χ^2	P
性别				0.386	0.534
男	1923	190	9.88		
女	1333	123	9.23		
年龄 (岁)				0.304	0.582
≤3岁	506	52	10.28		
>3岁	2750	261	9.49		
住院时间 (d)				87.368	<0.001
≤10	1491	65	4.36		
>10	1765	248	14.05		
发热时间 (d)				361.950	<0.001
≤2	2374	86	3.62		
>2	882	227	25.74		
中心静脉置管				9.670	0.002
是	3097	309	9.98		
否	159	4	2.52		

中心静脉置管时间 (d)				252.599	< 0.001
≤14	1577	18	1.14		
> 14	1679	295	17.57		
使用抗菌药物时间 (d)				350.322	< 0.001
≤7	1860	23	1.24		
> 7	1396	290	20.77		
联合使用抗菌药物				452.080	< 0.001
是	1233	292	23.68		
否	2023	21	1.04		
最低中性粒细胞计数 (×10 ⁹ /L)				173.067	< 0.001
< 0.5	1868	289	15.47		
≥0.5	1388	24	1.73		
病房使用				33.309	< 0.001
普通病房	3122	281	9.00		
移植病房	134	32	23.88		

2.4 医院感染多因素 Logistic 回归分析

将单因素分析中差异有统计学意义的变量纳入多因素 Logistic 回归分析。结果显示，住院时间 > 10 天 (OR=9.219, P<0.001)、发热时间 > 2 天 (OR=1.989, P<0.001)、联合使用抗菌药物 (OR=5.841, P<0.001)、最低中性粒细胞计数 < 0.5×10⁹/L (OR=1.975, P=0.008) 为发生 NI 的独立危险因素。见表 3。

表 3 血液病患者 NI 的多因素 Logistic 分析

多因素	β	SE	Wald	P 值	OR 值	95%CI
住院时间 > 10d	2.221	0.456	23.689	< 0.001	9.219	3.769~22.552
发热时间 > 2d	0.687	0.153	20.257	< 0.001	1.989	1.474~2.683
联合使用抗菌药物	1.765	0.273	41.652	< 0.001	5.841	3.418~9.984
最低中性粒细胞计数 < 0.5×10 ⁹ /L	0.681	0.258	6.939	0.008	█	1.19~3.278

3 讨论

感染是血液病患者住院治疗期间最常见的并发症之一，研究显示，血液病患者常需接受放化疗、造血干细胞移植及 CAR-T 细胞治疗等，虽显著提升患儿临床治愈率，但也增加了病原体感染的风险^[6]。儿童群体免疫系统尚未发育成熟，在治疗过程中会出现继发性免疫损伤，是发生 NI 的高危人群^[7-8]，与本研究较高的 NI 发生率结果相符。因此，深入分析我院血液病患者 NI 的临床特征与危险因素，对指导临床精准感控、降低感染风险有重要意义。

研究显示，发生 NI 的血液病患者基础疾病以急性白血病为主，因该病患者免疫细胞分化异常，骨髓抑制期免疫缺陷更为突出^[9]，与靳晶等^[10]研究结果一致，因此，需重点加强急性白血病患者院感防控。研究显示，患儿 NI 最常见的部位为血液与呼吸道感染，这与张林等^[11]报道的血液系统疾病患儿以血流感染 (38.93%)、呼吸道感染 (33.58%) 为主的研究结果基本一致，究其机制，与患儿粒细胞缺乏导致的免疫功能低下，中心静脉导管置入等操作造成患儿黏膜屏障损伤，增加血流感染风险密切相关^[12]。呼吸道与外界相通，病原

体经飞沫可直接入侵，患儿长期卧床、呼吸道分泌物清除能力减弱等增加了感染风险^[13]，临床需警惕患儿血流与呼吸道部位的感染，同时密切关注感染病原体的分布特征。本研究病原学结果示，革兰阳性菌占比最高，其余依次为革兰阴性菌、病毒、真菌，与魏彰悦等^[14]报道儿童血液病NI以革兰阳性菌为主要致病菌结论一致。优势菌株为口腔链球菌，其次为大肠埃希菌，与朱国庆等^[15]研究儿童血液病血流感染病原学特征相符，上述菌株多为人体皮肤、黏膜及腔道定植菌，其致病高度依赖宿主免疫屏障受损。提示临床中重视患儿的保护性隔离，医护及陪护人员手卫生、环境消杀等感控工作，提高抗菌药物使用前病原学送检率，避免盲目使用革兰阴性菌的广谱抗生素，减少耐药菌的产生与传播^[16]。

本研究通过单因素分析，明确了发生NI的多项相关危险因素，包括住院时间、发热时间、中心静脉导管置管及置管时间、抗菌药物使用时间与联合用药、最低中性粒细胞计数及使用移植病房，均与患儿发生NI存在显著相关性（ $P < 0.05$ ）。移植病房移植治疗过程是患儿发生NI的重要危险因素，感染风险显著高于普通病房治疗（ $\chi^2 = 33.309$, $P < 0.001$ ），与徐懿等^[17]报道血液病患儿干细胞移植期间感染发生率显著升高的结论相符，进一步证实移植治疗是NI的风险节点。其发病机制来源移植期间免疫状态缺陷与环境暴露风险的双重叠加，对病原体的防御能力近乎完全丧失^[18]。另外，中心静脉导管置入及频繁导管维护等操作，破坏了机体物理屏障，为环境及机体定植的耐药菌、机会致病菌提供入侵途径，容易引起前文所述血流和呼吸道等高发感染类型。

本研究发现住院时间 > 10 天、发热时间 > 2 天、联合使用抗菌药物和最低中性粒细胞计数 $< 0.5 \times 10^9/L$ 是影响血液病患儿NI的独立危险因素。中性粒细胞是机体抵御病原体侵袭的固有免疫屏障，当中性粒细胞计数 $< 0.5 \times 10^9/L$ 时，机体对病原体吞噬清除能力显著下降，且儿童骨髓造血功能恢复速度较成人缓慢，加剧了发生感染风险^[19]，这与陆海丽等^[20]研究结论一致，证实中性粒细胞在儿童免疫防御体系中的核心作用。联合使用抗菌药物的广谱覆盖特性，可对主导肠道稳态的有益共生菌群造成破坏性损伤，驱动耐药菌在肠道的定植与扩增，肠道菌群失调与耐药菌定植可形成恶性循环，打破机体感染防御屏障，增加机会性感染发生风险^[21]。此外，住院时间 > 10 天对应儿童血液病化疗后骨髓抑制与免疫缺陷的高峰窗口期，同时与广谱抗菌药物暴露引发的肠道菌群失调、耐药菌定植进展高度同步，在院内感染环境暴露时间越长，感染风险越高。Wang 等^[22]研究也显示患儿急性白血病患儿化疗后住院时间延长，肠道微生物群多样性改变越显著，且与后续NI的发生呈正相关。

本研究明确了儿童血液病NI的核心独立危险因素，临床实践中可通过提前启动保护性隔离、黏膜屏障护理及耐药菌定植筛查等强化感控措施，实现向感染前主动预防的转变。本研究存在一定局限性，包括纳入危险因素维度有限，部分变量组间样本量不均衡，如中心静脉置管组与未置管组、普通病房与移植病房样本量差异较大，可能影响相关变量统计检验的效能及结果稳定性。后续将深入探究各危险因素间的交互作用，完善风险预测模型，为提升血液病患儿NI防控的精准性与有效性提供充分的科学依据。

[参考文献]

[1] CAMIOLO G, MULLEN CG, OTTERSBAK K. Mechanistic insights into the developmental origin of pediatric hematologic disorders[J]. *Exp Hematol*, 2024, 136:104583.

[2] 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.

- [3] 曾翠,高武强,乔甫,等.2024 年全国 5736 所医疗机构医院感染横断面调查分析[J].中国感染控制杂志, 2025, 24(11):1572-1583.
- [4] GIDEY K, GIDEY MT, HAILU B Y, et al.Clinical and economic burden of healthcare associated infections: A prospective cohort study[J].Plos One, 2023, 18(2):e0282141.
- [5] 梁波,尹俊杰,张胜楠,等.血液病患者血流感染病原菌分布及危险因素分析[J].中国病原生物学杂志, 2022, 17(08):929-933.
- [6] 崔清彦,张婷,陈森.儿童急性淋巴细胞白血病化疗后感染的临床特征及危险因素分析[J].中国现代医学杂志, 2020, 30(23):72-76.
- [7] 赵晓威,李洪娟,顾艳,等.儿童造血干细胞移植后的肺功能动态变化分析[J].中国现代医生, 2025, 63(08):33-36.
- [8] 傅爱林,刘成印,沈刚,等.血液肿瘤患者血流感染病原菌分布特点及危险因素研究[J].中国预防医学杂志, 2020, 21(1):89-93.
- [9] 周莎,潘淑华,徐鋈.2014-2018 年某院儿童血液肿瘤患者医院感染现患率调查[J].中国感染控制杂志, 2019, 18(11):1044-1048.
- [10] 靳晶,虞涛.儿童恶性血液病并发血流感染病原学与临床特征[J].中华医院感染学杂志, 2023, 33(12):1870-1874.
- [11] 张林,周舟,李爱国,等.血液系统恶性肿瘤感染患儿的病原菌分布及耐药性分析[J].儿科药理学杂志, 2019, 25(2):40-43.
- [12] REN J, LIN Q, CHEN W, et al. G-CSF-primed haplo-identical HSCT with intensive immunosuppressive and myelosuppressive treatments does not increase the risk of pre-engraftment bloodstream infection: A multicenter case-control study[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2019, 38(5):865-876.
- [13] 张盼盼,金皎,曾妮,等.血液病患儿医院感染的临床特点和病原学特征及药敏结果分析[J].贵阳医学院学报, 2020, 045(003):326-330.
- [14] 魏彰悦,黄莉莉,凌婧,等.2016-2022 年血液病患儿发生细菌性血流感染的病原菌分布及耐药性特点分析[J].国际输血及血液学杂志, 2025, 48(01):65-72.
- [15] 朱国庆,徐春晖,林青松,等.2014-2018 年儿童恶性血液病患者中性粒细胞缺乏期血流感染病原学和临床特征分析[J].中华血液学杂志, 2020, 41(8):655-660.
- [16] 陈净,何昌华,杨召伍,等.海南某医院 2019~2021 年血培养分离菌的分布特征及耐药性分析[J].中国现代医生, 2023, 61(7):18-24.
- [17] 徐懿,张宇,徐朋,等.儿童急性白血病移植期间医院感染经济负担[J].中华医院感染学杂志, 2025,35(21):3238-3242.
- [18] ZENG Y, YANG Y, HUANG J, et al.Case report: a critically ill patient with aggressive NK-cell leukemia receiving emergency chemotherapy in the ICU[J]. Virol J. 2025, 22(1):193-198.
- [19] 陈欣,冯四洲.《中国中性粒细胞缺乏伴发热患者抗菌药物临床应用指南(2020 年版)》解读[J].临床药物治疗杂志, 2021, 19(9):14-17.
- [20] 陆海丽.429 例儿童血液病患者医院感染病例调查分析[J].中华养生保健, 2023, 41(5):8-11.

[21] DUNN KA, MACDONALD T, RODRIGUES GJ, et al. Antibiotic and antifungal use in pediatric leukemia and lymphoma patients are associated with increasing opportunistic pathogens and decreasing bacteria responsible for activities that enhance colonic defense[J]. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022, 12:924707.

[22] WANG H, ZHANG Y, ZHOU Q, et al. Microbial metagenomic shifts in children with acute lymphoblastic leukaemia during induction therapy and predictive biomarkers for infection[J]. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2024, 23(1):52.