

# 兒科院內黴菌感染相關死亡因素之分析

邱南昌 莊意芬<sup>1</sup>

馬偕紀念醫院小兒科 <sup>1</sup>感染管制委員會

本院兒科在過去十二年間（1984至1995年）共有97位病童發生107次院內黴菌感染。平均每千名出院病童中有1.01次院內黴菌感染；黴菌佔院內感染菌種之2.4%。兒科院內黴菌感染率在此期間有明顯地上升趨勢。在後三年（1993至1995年）感染率為前三年（1984至1986年）之十倍。97位病童中有33位死亡；而死亡與黴菌感染相關者有18例，佔所有病例數的18.6%。此調查比較黴菌感染相關死亡病人與其餘黴菌感染病人之病房種類、原發疾病、侵犯性處置、使用藥物、感染部位、菌種、感染前住院天數等因素。結果發現和相關死亡具統計學上意義的項目包括：住在加護病房、使用氣管內插管、使用導尿管和接受抗癌化學治療等。至於明顯增加的感染數目，提供我們醫療從事人員在照顧高危險群病人時，應留意黴菌感染的可能。儘早發現，給予適當治療，以期降低病患之死亡率。

（感控雜誌1996；6：179~84）

關鍵詞：黴菌感染，院內感染，兒科病房，死亡率

## 前 言

黴菌感染在院內感染所佔的比例，近年來有顯著地上升[1]。而院內黴菌感染病患，不論在國內外皆有極高的死亡率；尤其是血流黴菌感染，其死亡率常大於百分之五十[2-4]。Wey氏等的研究發現在念珠菌院內感染菌血症的病人，其粗死亡率為

57%，相關死亡率則為38%[5]。依過去的研究顯示，與黴菌菌血症死亡相關的重要因素包括：疾病嚴重度、長期留置導管、持續菌血症及未使用抗黴菌藥物治療[2,4]。兒科的病患雖屬院內黴菌感染率較低的一群[1]，但其感染率也呈現上升趨勢。然而先前有關死亡率及死亡相關因素的調查，多是以成人病患為主，缺乏兒科病患的資料。本報告乃針對本院十二年來兒科院內黴菌感染之情況做一調查，尤其對導致死亡之病人，分析其危險因素。

## 材料與方法

民國85年4月20日受理

民國85年4月29日修正

民國85年6月3日接受刊載

聯絡人：邱南昌

聯絡地址：台北市中山北路二段92號

馬偕紀念醫院小兒科

本報告收集自1984年1月至1995年12月，十二年間發生在本院兒科病房，包括：新生兒加護病房、小兒加護病房、一般新生兒病房、一般兒科病房、嬰兒室及小兒外科病房之院內黴菌感染個案。病例除了由檢驗室培養分離出黴菌外，尚需符合院內感染定義[6]，才收入個案。

個案登記包括：年齡、性別、入院日期、黴菌感染日期、出院或死亡日期、原發疾病、侵犯性處置（如各種導管、氣管內插管、手術等）、藥物使用（如抗生素、類固醇、癌症化學治療藥物、抗黴菌藥物等）、感染部位、感染時所住的病房等。對血液感染更記錄其分離出的菌種為何。

死亡病例依病歷記載推斷其死亡原因。若在黴菌感染後病情迅速惡化而死亡，或無其他更合適的理由可解釋其死因，這些個案就歸之於黴菌感染相關死亡組（簡稱相關組），其餘的個案不論存活與否歸之於對照組。

資料收集後依個案數目採卡方檢定或費氏檢定。連續變異數據則採student's t test。P值小於0.05視為具統計學上有意義的差異。

## 結 果

院內黴菌感染在此十二年間，全院平均為每千名出院病患有2.98次感染，兒科為1.01次。此期間感染率不論全院或兒科皆有明顯上升趨勢。以每三年為一單位，後三年（1993至1995年）全院感染率為前三年（1984至1986年）之5.5倍，兒科則為10.0倍。若考慮黴菌感染佔所有院內感染致病菌的比例，十二年來全院平均為

8.2%，兒科為2.4%。此比例亦逐年上升，在1995年全院已達14.4%，兒科為3.4%。

此期間共有97名兒科病患發生了107次院內黴菌感染。58例（59.8%）為男性，39例（40.2%）為女性。年齡分佈在一個月以下有20例（20.6%），一個月至一歲之間42例（43.3%），一至四歲14例（14.4%），五至十五歲21例（21.6%）。

有33例（34.0%）病人死亡。死亡病例中有18例（佔所有病例數之18.6%）判定為院內感染相關死亡。

約有一半的感染發生在加護病房。相關組尤其有較高比例感染是發生在加護病房住院時。在加護病房中黴菌感染相關死亡率（29.2%），明顯高於一般病房（8.2%）。重要的原發疾病包括白血病和惡性腫瘤、早產兒、先天異常等。在相關組和對照組其比例並無統計上差異存在。侵犯性處置在所有病人中，以使用全靜脈營養最多（43.3%），其次為氣管內插管（29.9%）、中央靜脈導管（19.6%）以及手術（14.4%）等。僅使用氣管內插管和導尿管在相關組具統計上有意義的較高比例。藥物方面，近九成（89.7%）的病人使用抗生素，平均每個病人使用2.2種抗生素。接受癌症化學治療的病人比例，在相關組明顯高於對照組。病患平均在得到感染前已住院 $32.2 \pm 19.8$ 天，兩組間並無差異存在（表一）。

感染部位以血流感染43例（40.2%）為最多，其次為泌尿道感染（24.3%）和皮膚軟組織感染（18.7%）。相關組和對照組間並無差異存在（表二）。

四十三例血液感染分離出之菌種，以

表一 97名院內黴菌感染病童危險因素在相關組和對照組之比較

危險因素	相關組 (%) (N=18)	對照組 (%) (N=79)	合計 (%) (N=97)	P值
病房				
加護病房	14 (77.8)	34 (43.0)	48 (49.5)	<0.01
一般病房	4 (22.2)	45 (57.0)	49 (50.5)	
原發疾病				
白血病和惡性腫瘤	5 (27.8)	10 (12.7)	15 (15.5)	NS
早產兒	3 (16.7)	11 (13.9)	14 (14.4)	NS
先天異常	0 (0.0)	13 (16.5)	13 (13.4)	NS
侵入性處置				
全靜脈營養	8 (44.4)	34 (43.0)	42 (43.3)	NS
氣管內插管	9 (50.0)	20 (25.3)	29 (29.9)	<0.05
中央靜脈導管	4 (22.2)	15 (19.0)	19 (19.6)	NS
手術	2 (11.1)	12 (15.2)	14 (14.4)	NS
臍動脈導管	3 (16.7)	8 (10.1)	11 (11.3)	NS
導尿管	5 (27.8)	5 (6.3)	10 (10.3)	<0.01
周邊中央靜脈導管	1 (5.6)	5 (6.3)	6 (6.2)	NS
動脈導管	1 (5.6)	4 (5.1)	5 (5.2)	NS
血液透析	0 (0.0)	2 (2.5)	2 (2.1)	NS
換血	1 (5.6)	0 (0.0)	1 (1.0)	NS
藥物				
抗生素	17 (94.4)	70 (88.6)	87 (89.7)	NS
類固醇	4 (22.2)	10 (12.7)	14 (14.4)	NS
癌症化學治療	5 (27.8)	7 (8.9)	12 (12.4)	NS
感染前住院天數	33.5±22.4	32.2±26.0	32.2±19.8	NS

NS : P&gt;0.05

白色念珠菌 (*Candida albicans*) 最多 (58.1%)，其餘為其他念珠菌。相關組非白色念珠菌所佔比例較高，但和對照組間並無統計學上差異存在 (表三)。

在18例相關組中，有15例 (83.3%) 接受了抗黴菌藥物治療，其中6例接受

amphotericin B和fluconazole治療，8例接受amphotericin B治療，1例接受fluconazole單一治療。平均在黴菌感染發生後4.13±2.07天開始治療。

## 討 論

表二 107次院內黴菌感染，感染部位在相關組和對照組之比較

感染部位	相關組 (%) (N=22)	對照組 (%) (N=85)	合計 (%) (N=107)	P值
血流	11 (50.0)	32 (37.7)	43 (40.2)	NS
泌尿道	6 (27.3)	20 (23.5)	26 (24.3)	NS
皮膚及軟組織	2 (9.1)	18 (21.2)	20 (18.7)	NS
其他	3 (13.6)	15 (17.6)	18 (16.8)	NS

NS : P &gt; 0.05

表三 43次黴菌血流感染分離出之菌種在相關組和對照組之比較

菌種	相關組 (%) (N=11)	對照組 (%) (N=32)	合計 (%) (N=43)	P值
<i>Candida albicans</i>	5 (45.5)	20 (62.5)	25 (58.1)	NS
other <i>Candida</i>	6 (54.5)	12 (37.5)	18 (41.9)	NS

NS : P &gt; 0.05

院內黴菌感染率上升的趨勢是各地皆然[1,4]。在本院兒科院內黴菌感染率雖低於全院平均值，但上升的幅度卻更明顯。造成感染率上升的原因，一般認為包括了廣效性抗生素的大量使用、病患身上各種導管的長期留置、免疫不全病患的增加以及重大手術的增加等[2,7]。

兒科病患較特殊處在於有為數不少的早產兒和先天異常病患。他們的免疫力低於正常成年人，得到黴菌感染的機會較高[8,9]。我們的病例中重要的原發疾病除了和成人相同的白血病和惡性腫瘤外[10]，早產兒和先天異常病患也佔了相當比例。

過去已有新生兒加護病房群突發的報告[8,11]。除了早產兒本身免疫力較差又常有許多留置導管外，加護病房的環境污染也可能是因素之一。我們的病患在加護病

房得到黴菌感染的機會大於一般病房，且其死亡率也較高。但在此十二年間，並未查覺有黴菌感染群突發的現象，也未曾由環境抽檢中分離出黴菌。

很多醫療處理步驟都被認為可能提高黴菌感染的機會，如各種留置導管和手術等[7]。我們的病患接受各種導管的比較於成人病患仍屬偏低。和感染致死有相關意義的處置，在本調查中僅有氣管內插管和導尿管兩項，此結果與其他報告略有不同[2,4]。因我們未採用個案控制配對方法來研究，且病患年齡層不同及個案數太少，可能都是影響因素。

抗生素的濫用是黴菌感染增加的主因之一[7]。但因絕大多數病患皆接受了抗生素治療，相關組不易得到統計上有意義的差別。影響免疫力的藥物，如：類固醇和

癌症化療，表示免疫力受到相當大的影響。但有部份對照組的癌症病童並未接受化療仍得到黴菌感染，應是源於癌症本身導致的免疫功能低下。

長期住院也被認為是增加黴菌感染和死亡率的重要因素[5]。我們的病人在得到感染前平均已住了一個多月左右，未死亡的病例平均在感染後又住了一個多月才出院。而同時期兒科病患的平均住院天數才一週左右。

念珠菌是造成院內黴菌感染的主要菌種，其中又以白色念珠菌為最常見[1]。有些報告顯示白色念珠菌感染的死亡率低於其他黴菌[2]。我們的結果相似，但未達統計上有意義的差別。死亡率不同的原因不是很清楚，可能與某些特殊菌種好發於某些特殊疾病，而這些特殊疾病的死亡率又較高有關[12]。

我們調查之兒科院內黴菌感染死亡率為34.0%，感染相關死亡率為18.6%，而血流感染相關死亡率為25.6%（11/43）。即使在對照組中部份死亡原因可能也與黴菌感染相關，我們的結果仍低於成人的報告[2-4]。此偏低的死亡率，可能是因病患的原發疾病不同、接受侵犯性處置的比例較低、使用類固醇和接受化療的比例都較其他報告為低之故。然而仍不可忽視早期發現、早期治療的重要性。在死亡相關組中，大部份的病患雖平均在四天多就接受了抗黴菌藥物治療，仍難逃死亡的悲劇。或許實際得到黴菌感染的日期比我們發現的更早。在黴菌感染比例增高的趨勢下，處理高危險病人時，確實應提高警覺；一旦懷疑有黴菌感染，在未證實前，也許可

以考慮在副作用能忍受下，先予抗黴菌藥物治療[13]。

## 參考文獻

1. Beac-Sague CM, Jarvis WR, NNIS: Secular trends in the epidemiology of nosocomial fungal infections in the United States, 1980-1990. *J Infect Dis* 1993;167:1247-51.
2. Frasen VJ, Jones M, Dunkel J, et al: Candidemia in a tertiary care hospital: epidemiology, risk factors, and predictors of mortality. *Clin Infect Dis* 1992;15:414-21.
3. Lin HH, Lin YC, Lin CY, et al: Fungemia: analysis of 43 cases. *J Formos Med Assoc* 1990;89:863-7.
4. Hung CC, Chen YC, Chang SC, et al: Nosocomial candidemia in a university hospital in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 1996;95:19-28.
5. Wey SB, Mori M, Pfaller MA, et al: Hospital-acquired candidemia: the attributable mortality and excess length of stay. *Arch Intern Med* 1988;148:2642-5.
6. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, et al: CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control* 1988;16:128-40.
7. Wey SB, Mori M, Pfaller MA, et al: Risk factors for hospital-acquired candidemia: a matched case-control study. *Arch Intern Med* 1989;149:2349-53.
8. Baley JE, Kliegman RM, Boxerbaum B, et al: Fungal colonization in the very low-birth-weight infants (<1500 gm). *Pediatrics* 1986;78:225-32.
9. Lee W, Burnle JP, Mattews RC, et al: Hospital outbreaks with yeasts. *J Hosp Infect* 1991;18 suppl:237-49.
10. Maksymiuk AW, Thogprasert S, Hopper R, et al: Systemic candidiasis in cancer patients. *Am J Med* 1984;77:20-7.
11. Bulter KM, Baker CJ: *Candida*: an increasingly important pathogens in the nursery. *Pediatr Clin North Am* 1988;35:543-63.
12. Meunier-Carpentier F, Kiehn TE, Armstrong D: Fungemia in the immunocompromised host: changing patterns, antigenemia, high mortality. *Am J Med* 1981;71:363-70.
13. Ellis ME, Clink H, Ernst P, et al: Controlled study of fluconazole in the prevention of fungal infections in neutropenic patients with hematological malignancies and bone marrow transplant recipients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994;13:3-11.

# Mortality in Pediatric Nosocomial Fungal Infections

*Nan-Chang Chiu, Yih-Fen Chuang<sup>1</sup>*

Department of Pediatrics, <sup>1</sup>Infection Control Committee,  
Mackay Memorial Hospital, Taipei, Taiwan

From 1984 to 1995, there were 107 episodes of nosocomial fungal infections occurred in 97 patients at our pediatric service. The average fungal infection rate was 1.01 per thousand discharged patients. The average rate in the last three years(1993-1995) was ten times of the first three years (1984-1986). Thirty-three patients expired, of whom 18 were fungal infection related fatalities. Significantly higher fungal infection related fatalities were found in patients admitted to the intensive care unit, using endotracheal intubation or urinary catheterization, and receiving cancer chemotherapy. With the trend of increasing nosocomial fungal infections, we should try to decrease the risk factors especially which were significantly related to mortality.

(Nosocom Infect Control J 1996;6:179~84)

**Key words:** fungal infection, nosocomial infection, pediatric ward, mortality.