

新生兒加護病房醫療照護相關感染 因素探討與防治建議

黃芳亮^{1,2} 傅任云婕² 陳伯彥^{1,2} 施智源^{2,3} 陳昭惠⁴ 王德明⁴

台中榮民總醫院

¹ 兒童醫學部 感染科 ² 感染管制室 ³ 內科部 感染科 ⁴ 兒童醫學部 新生兒科

新生兒加護病房的患童多為抵抗力弱，器官功能未完全成熟的早產兒，這些幼兒若發生醫療照護相關感染則會增加致死與產生併發症的機會。這些醫療照護相關感染相關因素包括呼吸器的使用、低出生體重、中央導管置入、全靜脈營養輸液、使用抗生素、先天性疾病及妊娠週數等。其最大的特點是低出生體重及妊娠週數的討論，這是與其他加護病房所不同的因素。深入了解新生兒加護病房感染流行病學，監測與建立感染率、病原菌的分佈情況與抗藥性，再配合積極的感控措施，才能讓這些小小的新生兒能儘量免於院內感染的威脅。

前 言

新生兒的醫療照護相關感染是常見的，尤其是早產兒的醫療照顧，新生兒住院（尤其是低出生體重的早產兒）常需做一些侵襲性的診斷與治療處置，且新生兒有較長的住院天數及易於在醫院內感染到高抗藥性菌種。臨床上常見的新生兒加護病房院內感染的診斷有敗血症（菌血症）、肺炎、泌尿道感染及皮膚感染等。文獻報告新生兒加護病房醫療照護相關感染率監測統計約為 15-20%，較一般成人的加護病房醫療照護相關感染率高，

而早期本院的統計資料為 13.6% (1991-1999 年) [1]，如表一。院內感染是造成新生兒加護病房的病人產生死亡與併發症的最主要原因之一，對於這些免疫力低下又需較長醫院加護照顧的小生命，如何避免得到醫療照護相關感染是醫院感染控制的一大課題，唯有透過深入了解感染情況及整個感控行動的配合才能見效。

新生兒加護病房 醫療照護相關感染因素探討

一般而言，新生兒加護病房的醫療照護相關感染相關因素包括呼吸器

表一 文章中院內感染率、密度比較列表

文章編號	感染率或密度	敘述	引用文獻
1.	整體感染率 13.6%	台灣中部某醫學中心-新生兒加護病房 研究個案 2058 人；年代 1991-1999 出生體重 \leq 1,000 公克感染率 42.6%， 介於 1,001-1,500 公克感染率 30.9%， 1,501-2,500 公克感染率 6.4%	[1]
2.	整體感染率 50.7% 整體感染密度 62‰	巴西-新生兒加護病房 研究個案 225 人；年代 1999-2000 出生體重 \leq 1,000 公克感染密度 88.3‰， 介於 1,001-1,500 公克感染密度 59.0‰， 1,501-2,500 公克感染密度 50.2‰， 妊娠週數小於 28 週新生兒感染密度 117.9‰， 29-32 週感染密度 52.1‰	[2]
3	整體感染率 6.7%	日本-新生兒加護病房 研究個案 871 人；年代 2002-2003	[3]

的使用、低出生體重、輸血、中央靜脈導管置入、全靜脈營養輸液、使用廣泛抗生素之後感染、先天性疾病及妊娠週數等。新生兒加護病房醫療照護相關感染因素最大的特點應是低出生體重及妊娠週數的討論，這是與其他加護病房所不同的因素且關於小個體生命各器官的發育程度的重要因素。在一篇巴西個案為 225 個新生兒的世代研究 [2] 指出，整體的感染率達 50.7%，平均感染密度為 62 感染/1,000 人日。具有統計學差異的感染相關因素包括出生體重：小於等於 1,000 公克新生兒感染密度為 88.3 感染/1,000 人日，介於 1,001-1,500 公克感染密度為 59.0 感染/1,000 人日，

1,501-2,500 公克感染密度降為 50.2 感染/1,000 人日；其次為妊娠週數：小於 28 週新生兒感染密度為 117.9 感染/1,000 人日，29-32 週感染密度為 52.1 感染/1,000 人日；其他如使用呼吸器、全靜脈營養輸液、臍導管置入、使用抗生素也具有統計學差異，而使用鼻腔正壓呼吸輔助、中央靜脈導管置入、鼻胃管置放、開刀等因素則不具有統計學差異(表二)，此研究指出與醫療照護相關感染相關的新生兒死亡率為 24.1%。在本院的資料 [1] 也在出生體重項目顯示相同結果，小於等於 1,000 公克新生兒感染率為 42.6%，介於 1,001-1,500 公克感染率為 30.9%，1,501-2,500 公克感染率則降

表二 影響新生兒加護病房內感染因素探討

文獻 [2] 整體影響因素 (* 具統計學差異)	文獻 [3] 整體影響因素 (* 主要影響因素)	文獻 [4] 整體影響因素	文獻 [8] 新生兒加護病房眼睛感 染的群突發影響因素
出生體重 *	出生體重 *	出生體重	體重低 *
妊娠週數 *	中央靜脈導管 *	中央靜脈導管 (增 加血流感染)	住院天數加長 *
呼吸器 *	呼吸器	氣管插管 (增加肺 部感染)	(* 具統計學差異)
全靜脈營養輸液 *	臍導管置入		妊娠週數
廣泛抗生素使用 *	導尿管		疾病嚴重度指標數
臍導管置入 *			APGAR score
鼻腔正壓呼吸輔助			侵入性醫療措施
中央靜脈導管			有無胎便染色
鼻胃管			有無母親早期破水
開刀			

為 6.4%，可見體重項目影響甚大。近期日本 [3] 統計 7 個有新生兒加護病房的醫療機構關於新生兒加護病房醫療照護相關感染情況，總共包括 871 個新生兒加護病房患者，小於等於 1,000 公克新生兒的感染率是大於 1,500 公克新生兒的感染率的 8.82 倍，使用中央靜脈導管置入感染率會上升為 2.27 倍，但在使用呼吸器、臍動、靜脈導管置入與導尿管的使用則為非主要的相關危險因子。所以新生兒加護病房有關感染相關因素在不同的世代，不同地區，不同的醫療機構除了無法選擇的病人本身因素如出生體重、妊娠週數，其餘的感染相關因素則不盡相同。也就是說，有可能透過改善醫療處理與感控措施來減少一些相關因素的影響力，並且分析自己醫院的相關危險因素也有其必要性。

在感染種類方面，本院早期的統計資料 [1] 以血流感染為最主要佔 59.9%，其次為肺炎 (23.8%)，巴西的統計 [2] 則以肺炎 (40.3%) 最多，其次為血流感染 (16.7%)、皮膚軟組織感染 (14.9%) 與腦膜炎 (9.6%)。而日本 [3] 則以血流感染 (23.3%) 居多，其次為肺炎、神經感染與皮膚軟組織感染。在感染種類相關危險因素除了導管引起的因素外，在低出生體重、妊娠週數也呈現與感染率相同的相關性，Stover 等 [4] 將新生兒依出生體重分為四個等級，分別為大於 2,500 公克，1,501-2,500 公克，1,001-1,500 公克，及小於等於 1,000 公克做院內感染的研究。此四組因導管置入而得到血行性感染的機會分別為 4.4，4.7，8.9 及 12.6(每 1,000 導管置入天數)，因氣管插管而感染肺炎的

機會分別為 0.9，1.1，4.9 及 3.5(每 1,000 氣管插管天數)，顯示在同樣導管置放的加護病房患童體重越低得到感染的機會可能就越高。在妊娠週數的影響方面 Apisarnthanarak 等 [5] 提出早產兒妊娠週數小於 28 週者因氣管插管而得到呼吸器相關肺炎比率為 6.5(每 1,000 呼吸器使用天數)，若妊娠週數大於 28 週者則為 4(每 1000 呼吸器使用天數)，可知妊娠週數越少得到醫療照護相關呼吸道感染的機會便越大。國內也有關於新生兒加護病房菌血症的報導 [6,7] 於中區另一醫學中心統計，出生嬰兒體重小於等於 750 公克的感染密度為 10.96/1,000 人日，較國外統計資料佳，但此感染密度仍為大於 1,500 公克新生兒的感染密度的 7.29 倍，與日本近期統計相當。不同感染種類也顯示不同的感染相關因素，例如高雄某一醫學中心 [8] 報導新生兒加護病房眼睛感染的群突發調查，危險因子的分析比較顯示，體重低與住院天數加長者有統計意義相關，而妊娠週數、疾病嚴重度指標數、APGAR score、侵入性醫療措施、有無胎便染色與有無母親早期破水則不具統計相關意義。

新生兒加護病房患者多為早產兒，由於早產兒較需長期的醫院加護照顧，而在醫療照護相關感染方面，越長的住院期得到感染的機會便越大。越極度早產嬰兒，體內各器官發育也越不完全，特別也包括免疫系統低下。並且這些嬰幼兒住院期間多需

接受侵襲性醫療處置例如氣管插管、中央靜脈導管置入或臍動、靜脈導管置入，甚至導尿管置放，也可能增加外源性或內生性感染的機會。除了早產兒外，需住到新生兒加護病房的患者也可能具各種不同的先天性疾病，所以也可能需較長期的醫院加護照顧。新生兒病童除了本身因素外，還需考慮母親的因素如羊膜早期破水或是母親的本身疾病所造成的感染，包括母親生產前有否藥物的使用如類固醇、免疫抑制劑或藥癮者等。而除了新生兒本身的特性外，一般加護病房的醫療照護相關感染因素也會造成新生兒加護病房的感染率增加，例如醫護人員的洗手概念，或加護病房空間的設計等。根據本院經驗，本院之前為空間較小的 8 床數舊新生兒加護病房，於 2003 年 7 月搬遷至空間大、規劃完善的新新生兒加護病房，搬遷前與搬遷後各半年的感染密度由 15.59‰ 下降至 9.56‰ 統計學上為有意義的差距。所以雖然新生兒加護病房相關的感染因素很多，感染率 / 密度比一般加護病房高，但是仍有防治與改善的空間。

新生兒加護病房 醫療照護相關感染菌種

新生兒加護病房醫療照護相關感染病源種類繁多，並不只局限於細菌感染，在文獻上除細菌外呼吸或腸胃道病毒、黴菌也有被報告，不過仍以細菌感染居多。在國內中區另一醫學

中心 [6,7] 新生兒加護病房菌血症一系列的菌種統計指出以格蘭氏陽性菌 *Staphylococcus aureus* 所佔比率最高，且 Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 比率高達 92%，其次分別為格蘭氏陰性菌的 *Acinetobacter baumannii*，*Klebsiella pneumoniae*，*E. coli*，*Pseudomonas aeruginosa*，*Serratia marcescens*，*Enterobacter cloacae* 等，黴菌也佔有一些比率，排名約為第 8 名以 *Candida albicans* 為主。而在全日本共 77 個新生兒加護病房對極低出生體重的嬰兒醫療照護相關感染的病源調查 [9] 指出，MRSA 是最常見的致病菌佔 38.8%，其次為綠膿桿菌 (*Pseudomonas*) 佔 10.2%，再其次為黴菌 (*Candida*) 佔 8.2%。另外泰國學者 [10] 對新生兒加護病房中肺炎的院內感染菌種研究，則以 *Acinetobacter calcoaceticus* var. *anitratus* 佔 44.0% 為最多，*Enterobacter* spp. 及 *K. pneumoniae* 各佔 16.0% 為其次，Coagulase-negative staphylococci 則只佔 12%。我們自己新生兒加護病房院內血流感染的致病源 [1] 則以 coagulase-negative staphylococci 佔第一位為 28.1%，其次為黴菌感染佔 24.2%。由此可見感染病源是與各自醫院的病源菌生態較有關係，無法將他國或它院的感染情況套用到自己醫院來，自己醫院內抗藥性菌種與各藥物的敏感性也會有差異，所以建立自己醫院加護病房的感染菌種與藥物敏感性統計，對於感染控制與用藥選

擇是有其必要性的。

除了了解常見的致病菌種以外，各種致病菌種所造成的死亡率也有所不同。一般而言，革蘭氏陰性細菌因本身內毒素的關係，所造成的急性死亡的比率較革蘭氏陽性細菌高。如同 Karlowicz 等 [11] 在新生兒猛爆性敗血症的研究中提出，69% 的死亡個案是由革蘭氏陰性細菌所造成，包括 *Pseudomonas* sp., (42%); *Escherichia coli*, (10%); *Enterobacter* sp., (8%); and *Klebsiella* sp., (8%) 等。其中以 *Pseudomonas* sp. 的危險性最高，死亡比率有 56%；而 coagulase-negative staphylococci 雖然在其它的研究中發現，此菌在新生兒加護病房的醫療照護相關感染佔有很高的比率但所造成的死亡率確不高僅約 1%。這也提供我們對於這些感染的患者抗生素的選擇上，除了考量常見的菌種外也應注意高危險性菌種。

醫療照護相關感染除了病患本身外在與內因性的個體感染方面外，還有一大部份是關於群突發的報導，新生兒加護病房的醫療照護相關感染也不例外。常常被報告的有 MRSA 於血流、肺部、皮膚軟組織的感染，*A. baumannii* 於肺炎的群突發，國外甚至有 Vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE) 於新生兒加護病房感染的報告。除了細菌外，病毒、黴菌方面也有群突發的報導，例如腸病毒中的 Echovirus 18、22 於新生兒加護病房也有群突發的文件獻 [12,13]。當嬰

幼兒呈現敗血症而細菌培養皆為陰性反應時，病毒性與黴菌性的感染也應列入積極檢驗的項目。

新生兒加護病房 醫療照護相關感染防治建議

醫療照護相關感染是造成新生兒加護病房的病人產生死亡與併發症的主要原因之一，由於醫療技術的進步，極度早產兒得以存活較久的時間，也延長了住院的天數，而這些早產兒又需要較侵襲性的醫療照顧與監測，所以新生兒加護病房的醫療照護相關感染無疑是個重要的議題，國內外皆有一定的感控措施建議來減低感染情況。在感染預防的基本原則上建議使用隔離防護 [14]，如對極度早產兒行醫療處置適時戴手套與穿著隔離外套、戴面罩；對於有感染跡象的患童予以隔離照顧，提醒醫護照顧人員注意抗藥菌種感染患童；適當的護理人數與病患的比率，病患不應過擁擠，護理人力不應過勞；足夠的洗手設備，消毒洗手液、肥皂與擦手紙。而最簡易也最省錢的有效方法就是加強醫護照顧人員的洗手 [15]，灌輸處理病患前後洗手的觀念與確實實行，適當且適時使用肥皂洗手或含酒精擦拭液洗手，適時再教育洗手的重要性等可以有效降低因醫護照顧人員所可能引起的感染傳播，降低群突發的機會。血流感染中導管所引起的感染有很重要的角色，所以在使用中央靜脈導管上也有些建議 [14]，如中央靜脈

導管的置放採最嚴格的消毒步驟、無菌的操作技術、避免頻繁的從中央靜脈導管抽血、從中央靜脈導管的輸液確實無菌、儘量減少中央靜脈導管存在的天數。其他針對新生兒加護病房幼小的患者建議仔細的皮膚護理、鼓勵早些適當的腸道進食 [14]。而新生兒加護病房也如同其他的加護病房一樣，應監測自己醫院感染率和病原菌的分佈情況，嚴格控制預防性使用抗生素也有助於降低新生兒加護病房感染情況。唯有嚴格確實實行感控措施，才能降低病童得到醫療照護感染的機會。

結 語

深入了解新生兒加護病房感染流行病學，監測與建立自己醫院新生兒加護病房感染率、病原菌的分佈情況與抗藥性，一但發生感染儘快與適當的隔離防護與抗生素治療。再隨時配合積極的感控措施，才能讓這些小小的新生兒能儘量免於醫療照護相關感染的威脅。

參考文獻

- 林英智，陳伯彥，陳昭惠等：某醫學中心新生兒加護病房的院內感染一分析十年的研究報告。感控雜誌 1999;9:65-74。
- Nagata E, Brito ASJ, Matsuo T: Nosocomial infections in a neonatal intensive care unit: incidence and risk factors. Am J Infect Control 2002;30:26-31.
- Babazona A, Kitajima H, Nishimaki S, et al: Risk factors for nosocomial infection in the neonatal intensive care unit by the Japanese Nosocomial Infection Surveillance. Acta Med Okayama 2008;62:261-8.

4. Stover BH, Shulman ST, Bratcher DF, et al: Nosocomial infection rates in US children's hospitals' neonatal and pediatric intensive care units. *Am J Infect Control* 2001;29:152-7.
5. Apisarnthanarak A, Galit Holzmann-PG, Hammavas A, et al: Ventilator-associated pneumonia in extremely preterm neonates in a neonatal intensive care unit: characteristics, risk factors, and outcomes. *Pediatrics* 2003;112:1283-9.
6. Wei SH, Chiu HH, Hung KC, et al: Epidemiologic trends in nosocomial bacteremia in a neonatal intensive care unit. *J Microbiol Immunol Infect* 2005;38:283-8.
7. Tseng YC, Chiu YC, Wang JH, et al: Nosocomial bloodstream infection in a neonatal intensive care unit of a medical center: a three-year review. *J Microbiol Immunol Infect* 2002;35:168-72.
8. 黃樹樺，黃高彬，李建宏：某醫學中心新生兒加護病房眼睛感染群突發調查。感控雜誌 2003;13:11-9。
9. Usukura Y, Igarashi T: Examination of severe, hospital acquired infections affecting extremely low birthweight (ELBW) infants. *Pediatrics International* 2003;45:230-2.
10. Petdachai W: Nosocomial pneumonia in a newborn intensive care unit. *J Med Assoc Thai* 2000;83:392-7.
11. Karlowicz MG, Buescher ES, Surka AE: Fulminant Late-Onset Sepsis in a Neonatal Intensive Care Unit, 1988-1997, and the Impact of Avoiding Empiric Vancomycin Therapy. *Pediatrics* 2000;106:1387-90.
12. Kusuvara K, Saito M, Sasaki Y, et al: An echovirus type 18 outbreak in a neonatal intensive care unit. *Eur J Pediatr* 2008;167:587-9.
13. Birenbaum E, Handsher R, Kuint J, et al: Echovirus type 22 outbreak associated with gastro-intestinal disease in a neonatal intensive care unit. *Am J Perinatol*. 1997;14:469-73.
14. Adams-Chapman I, Stoll BJ: Prevention of nosocomial infections in the neonatal intensive care unit. *Curr Opin Pediatr* 2002;14:157-64.
15. Capretti MG, Sandri F, Tridapalli E, et al: Impact of a standardized hand hygiene program on the incidence of nosocomial infection in very low birth weight infants. *Am J Infect Control* 2008;36:430-5.