

某醫學中心新生兒加護病房眼睛感染群突發調查

關鍵詞：院內眼睛感染、新生兒加護病房、群突發

前 言

新生兒院內眼睛感染發生率一般很難估計，常見的院內結膜炎約為 3-9%不等。除了 *Chlamydia trachomatis*、*Nisseria gonorrhoeae* 可經由產道感染外，常見的細菌性感染菌種有 *Hemophilus spp.*、*Staphylococcus spp.*、*Streptococcus spp.*等，發生時間通常在出生後的 7-14 天內[1]。本院為南部一所 1,200 床的醫學中心，八十九年三月二十七日起應健保暨醫療業務的需要，新生兒加護病房將原有之六床擴建為九床(A 區)，早產兒室改建為新生兒加護病房六床(B 區)。A、B 兩區床位無固定，轉區無特別規定，視醫療活動需求而挪動，平均每位護理人員照顧三位新生兒，每區分駐一位住院醫師。

在八十九年四月至七月間發生新生兒眼睛感染病例劇增的情形，細菌培養結果非同一株菌種，而是由七種不同的菌株引起感染且 55.6%是為腸內菌。與前十五個月的感染率相比較，結果顯示有意義的增加，推定是為群突發，因此展開調查。

本院新生兒加護病房八十八年一月至八十九年三月的院內感染發生率為 7.9 0/00，八十九年四月至七月的院內感染發生率為 16.4 0/00。兩時期的感染發生率經卡方檢定 $X^2=6.35$ ， $P=0.0117$ ；顯示八十九年四月至七月的院內感染有明顯的增加。而八十八年一月至八十九年三月的院內眼睛感染發生率為 0.79 0/00，八十九年四月至七月的院內眼睛感染率為 11.98 0/00。前後兩期經比較得知 $X^2=24.04$ ， $P<0.0001$ ，顯示八十九年四月至七月的院內眼睛感染發生率是有意義的增加，超過正常期望值是為一群突發。為求證此群突發期間是否有其他感染同時流行，將八十九年四月至七月的院內眼睛感染發生率扣除，其他部位的感染發生率為 4.41 0/00，與八十八年一月至八十九年三月的院內感染發生率 6.81 0/00，經比較發現並無統計上的意義($X^2=1.17$ ， $P=0.2794$)(圖一)。

材料與方法

院內眼睛感染收案標準係依據 1988 年美國疾病管制中心(Center for Disease Control and Prevention; CDC)公佈之定義：眼瞼水腫、紅眼、黏液或膿性分泌物並經醫師診斷者。調查分析採個案-對照研究法(Case-control method)。凡於八十九年四月至七月間住在本院新生兒加護病房之新生兒且發生院內眼睛感染者視為個案，經調查共有 19 人。對照組則為同時期住在新生兒加護病房且未發

生院內眼睛感染者，共有 90 人。兩組年齡均限於一歲以下。收集新生兒之基本資料、發病時間、臨床症狀、產程紀錄、轉出入加護病房之時間、疾病嚴重度指數

(Neonatal Therapeutic Interventions Scoring System; NTISS 及 Clinical Risk Index for Babies; CRIB)、侵入性醫療措施、其他部位感染情形、菌種培養結果及其治療過程及母親健康史等。因為眼睛感染培養的結果，有 55.6% 是為腸內菌，為了更了解菌種、環境、工作人員和病人間的相互關係，與單位護理長擬出階段性假說，連續三天實地觀察病房常規性治療和護理過程(包括新生兒眼睛護理、淋浴和工作人員洗手情形)，以進一步分析比較。此外為評估群突發前後護理人力配置之問題，我們收集病房護理人員三班的排班表和每日實際新生兒人數等資料。所有資料，利用 Excel、SAS(version 6.12) 系統進行統計分析，以卡方檢定及 t-test 比較感染與非感染者之間的差異，再以 Logistic regression 進行多變項分析造成感染之危險因子。

細菌培養是以棉花拭子收集眼睛分泌物，將其接種在 TSB(Tryptic soy broth) 及 BAP&EMB 等之培養基上，置放在 35-36°C 培養箱中培養 18-24 小時。以 Sceptor (Becton Dickinson and Company, Sparks, Maryland) 確認種名，運用 disk-diffusion method 進行藥物敏感性試驗。判讀標準依照 NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) 之建議。

結 果

本院為一所重症新生兒後送之醫學中心，新生兒加護病房共有 15 床。在八十九年四月十一日至三十日連續發現三例眼睛院內感染，臨床醫師診斷為結膜炎。

分泌物培養只有一位被分離出 *P. aeruginosa*，其他兩位未被分離出菌種。

感染管制小組隨即與該單位之護理長宣導加強洗手之重要性並對已感染者實施成組護理 (cohort care)，但仍在五月份陸續發生七個病例，六月份三個病例，七月份六個病例的新生兒眼睛感染。十九位感染個案平均在出生後十七天內(入院後的十五至十六天內)眼睛出現黏性或膿性分泌物，其中十四位(73.8%) 新生兒之單眼、五位(26.2%) 雙眼受到感染。經細菌培養結果為 *E. coli*、*P. aeruginosa*、*E. cloacae*、*K. pneumoniae*、*P. mirabilis*、*S. aureus*、*S. epidermidis* (表一)。

以個案組(19 人)與對照組(90 人)做危險因子的分析比較(表二、表三)。

發現個案組之平均出生體重較對照組略輕(2,172.1±741.6 公克 vs. 2,541.3±765.8 公克, $p=0.05$)，無統計上的意義。但在住院天數方面，個案組明顯的比對照組長許多(30.36±36.22 天 vs. 13.41±12.57 天, $p<0.001$)。

兩組在妊娠週數、生產方式、Apgar score(第一分鐘及第五分鐘)、入院疾病嚴重度(CRIB 及 NTISS)、

侵入性措施或有無胎便染色和早期破水等之比較並無差異。從調查結果得知女嬰(63.2% vs. 33.3%, $p=0.01$)或出生體重小於或等於 2,500 公克的新生兒(78.9% vs.46.7%, $p=0.01$)較易有院內眼睛感染的情形。我們再以 Logistic regression 進行多變項分析造成感染之危險因子,發現只有體重 1,501-2,500 公克之新生兒有統計上的相關($OR=4.22$, $CI95$: 1.23-14.43),但在使用呼吸器、男女性別方面則無意義(表四)感染後共有十八位(94.7%)個案使用眼科抗生素製劑(軟膏或眼滴液),其中 84.2%的個案使用單一藥物、15.8%併用二種藥物治療,包括 erythromycin(47.4%的個案使用)、sulfamethoxazole(36.8%)、tetracycline(5.3%)、gentamicin(10.5%)及 foxacin (5.3%),平均投藥治療七天(2-13 天,中位數七天)後痊癒,且無合併症發生或惡化情形。

由於眼睛分泌物之細菌培養結果,大部分為革蘭氏陰性桿菌且非由同一種菌株感染,而同名的菌株其抗生素敏感性試驗也不盡相似(相差三種以上)。因此我們未針對環境或照顧者方面進行採樣。在實地觀察病房作業中,發現單位內之眼睛護理技術標準,步驟因人而異,未以無菌生理食鹽水清潔眼睛,而且有 2/3 當班的護理人員在擦澡的過程當中未洗手(如,脫去尿布後,直接取用澡盆的小毛巾清潔眼睛)。

另一方面我們也發現病房偶有特殊情況而額外加床,護理人力卻未隨之調整,而由嬰兒室或新生兒加護病房的護理同仁相互支援的現象。

群突發期間每日實際新生兒人數與三班護理人力資料,以 pearson's test 檢定之間的相關性($r=0.9534$),發現兩者具有統計上的意義($p<0.001$)。

在重新探討其他相關因素的同時,除實施初步的感染管制措施(成組護理和加強洗手)外,感控小組與護理部共同修訂「新生兒眼睛護理技術標準」,納入在職及新進人員教育並回覆示教。另外,也經由科部會議的協調溝通,改善額外加床與護理人力調配的問題,終於在八月底將院內眼睛感染發生率降低至 5 0/00 以下。

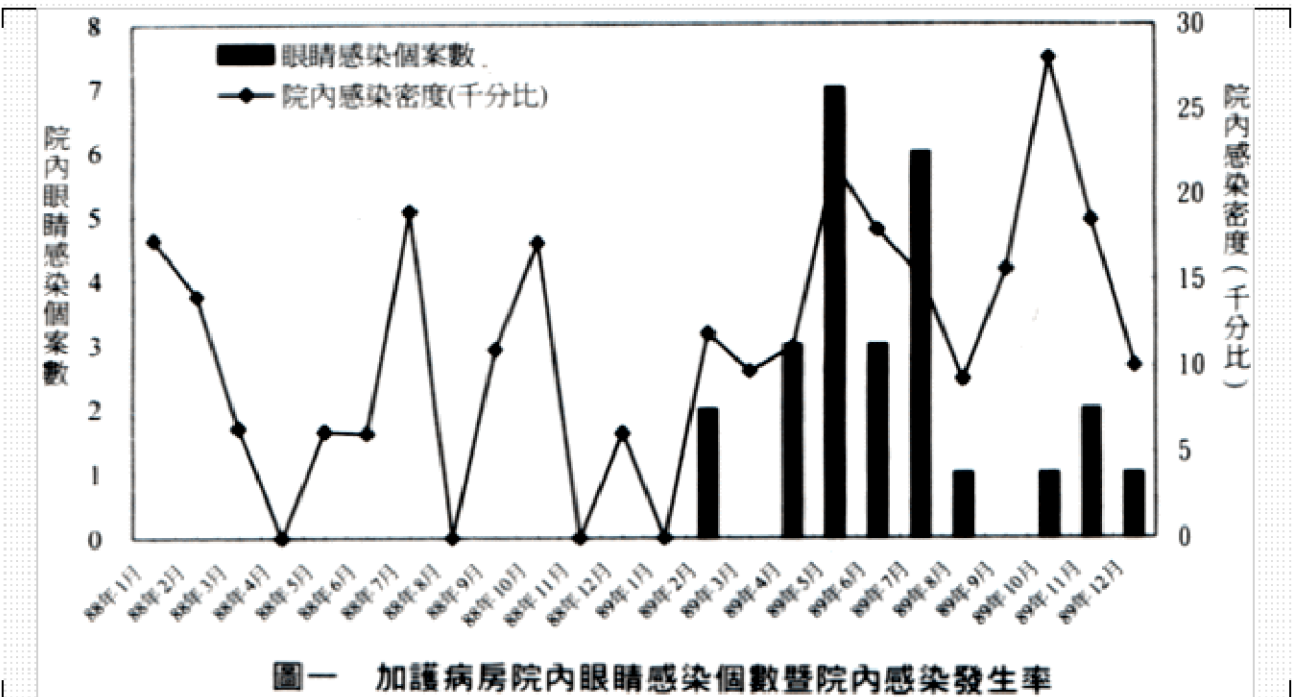
討 論

新生兒院內眼睛感染約佔感染部位之 5%,其中以結膜炎最為常見;發生率一般很難估計,從 3 到 9 0/00 不等[1-3],而本院四月至七月之眼睛感染發生率 16.4 0/00 明顯的高出很多。根據過去國外文獻的報告,新生兒院內眼睛感染的菌種以 Hemophilus spp.、Staphylococcus spp.、Streptococcus spp.、E. coli、P. aeruginosa 等菌最常見[1-5],本調查研究結果與以往的群突發報告不同的是腸內菌居多且並非由某單一菌株引起[6-7](表一)。感染發生的時間平均在出生後的第 17 天(2-70 天,

中位數 9)，與 Peter 等人報告之 7-14 天無太大的差異[1-5]。由個案組與對照組之危險因子比較結果得知，眼睛感染者之平均出生體重較未感染者略輕(2,172.1±741.6 公克 vs. 2,541.3±765.8 公克, $p=0.05$)。此與 Samir 等人之研究發現：院內革蘭氏桿菌性結膜炎易侵犯年齡小於 14 天且體重低於 1,000 公克的早產兒之結果不同[11]。Verma 等人在一篇前瞻性的研究中指出：早期破水超過 12 小時時，新生兒容易感染細菌性結膜炎[12]，雖然在本次的群突發中也有三位個案的母親有早期破水的病史，但經與對照組比較仍是無統計上的相關。兩組在入院 24-48 小時內之 CRIB 或 NTISS 指數的比較也未有差異，顯示疾病嚴重度指數的高低對這次群突發而言並不是一個直接或間接的促發因子。至於在性別方面出現女嬰較易眼睛感染的結果，我們檢索文獻查證並無此發現，推測可能在群突發期間入院的新生兒多為女嬰或本研究未做個別性匹配之故。

除了性別、出生體重兩個變項可能是影響眼睛感染發生的危險因子外，其他變項並無明顯的差異。相關文獻指出[6-9]，眼睛感染群突發有可能是使用到已污染的裝置(如呼吸治療裝置)、溶液(如生理食鹽水)、氣管內插管或氣管切開患者或是因醫護人員的照護接觸而交互感染(cross-infection)；抽痰過程中眼睛容易受到痰液的飛濺而污染，亦有菌落移生的現象。針對呼吸器的使用，引起抽痰過程中痰液飛濺而污染眼睛之可能性，此項危險因子無論在單變項或是多變項迴歸分析中均未具有統計學上意義。Marc 等人更指出當護理人力不足、新進人員加入、空間擁擠(兩床間距少於 3 呎)、洗手設備缺乏、醫護人員欠缺洗手觀念與行為或無照護作業指引的情況下更容易發生。在實地觀察新生兒的照護過程及醫護人員實際洗手的狀況，我們發現在脫去紙尿布後直接取用臉盆內的小毛巾清洗眼睛，有可能是此次眼睛感染發生最主要的傳染途徑。此假設在我們重新修正新生兒眼睛護理技術、沐浴過程加強乾性洗手液洗手後，從眼睛感染個案數的減少和感染率降低的結果，初步得到證實。當然，護理人力的配置也是一個重要的因素，在工作量不勝負荷的情況下簡化照護過程的結果，或許就是異常事件發生的開始。因為新生兒的眼睛護理技術，一般認為是簡單且又無侵入性的一項護理措施，更會使我們在操作過程中忽略應遵行的護理原則[7,11,12]。

在群突發發生的時候，我們常經由共同的致病原中去推測可能的傳染路徑和原因，且大多數的文獻研究也都趨向於這樣的結果。此次新生兒眼睛感染群突發的發生，除了性別、出生體重有統計上相關外，其他因子並未有顯著的差異；再加上非同一株菌種引起，反而使我們將感染的發生歸因於新生兒免疫力未臻完善，或是醫護人員洗手不力的結果。但經由此次群突發的調查，我們學習到多元互助的重要性，與單位的工作人員建立共識，針對實際情形擬訂可行的改善方法，修訂現有的作業規範，才能使感染管制措施有效地執行，減少感染個案的繼續發生以終止群突發。否則，俟宣導時間一過，我們容易失於警戒而簡化作業程序，使得感染率有再次上升的機會。



圖一 加護病房院內眼睛感染個案數暨院內感染發生率

表一 19位新生兒院內眼睛感染菌種

菌種	株數
<i>E. coli</i>	2
<i>P. aeruginosa</i>	2
<i>E. cloacae</i>	1
<i>K. pneumoniae</i>	1
<i>P. mirabilis</i>	1
<i>S. aureus</i>	1
<i>S. epidermidis</i>	1
No growth	7
No culture	3
總數	19

表二 個案組與對照組之危險因子比較 (連續變項)

危險因子	個案組 (N=19)	對照組 (N=90)	P 值 (95%CI)
	平均數 ± 標準差	平均數 ± 標準差	
妊娠週數 (週)	33.94 ± 4.28	35.68 ± 3.53	0.06(34.68-36.09)
出生體重 (克)	2,172.1 ± 741.6	2,541.3 ± 765.8	0.05(2330.5-2623.4)
Apgar score 第1分鐘	6.94 ± 1.89	7.02 ± 1.90	0.87(6.65-7.37)
第5分鐘	8.21 ± 1.61	8.43 ± 1.50	0.55(8.11-8.69)
CRIB	1.31 ± 2.82	1.71 ± 3.03	0.60(1.07-2.21)
NTISS	12.47 ± 6.44	13.62 ± 8.46	0.57(11.88-14.97)
住院天數 (天)	30.36 ± 36.22	13.41 ± 12.57	< 0.001(12.61-20.12)

表三 個案組與對照組之危險因子比較 (類別變項)

危險因子	個案組 (%)	對照組 (%)	P 值
性別			
男	7(36.8)	60(66.7)	0.01(0.10-0.8)
女	12(63.2)	30(33.3)	
出生史			
剖腹產	9(47.4)	33(36.7)	NS
自然產	10(52.6)	57(63.3)	NS
本院出生	9(47.4)	27(30.0)	NS
他院轉入	10(52.6)	63(70.0)	NS
出生體重 (克)			
> 2,500	4(21.1)	48(53.3)	0.01(1.45-16.29)
1,501-2,500	13(68.4)	32(35.6)	
≤ 1,500	2(10.5)	10(11.1)	
妊娠週數 (週)			
> 37	10(52.6)	45(50.0)	NS
31-37	4(21.1)	10(11.1)	NS
≤ 30	5(26.3)	35(38.9)	NS
Apgar score < 7			
第 1 分鐘	7(36.8)	27(30)	NS
第 5 分鐘	2(10.5)	8(8.9)	NS
CRIB			
0-5	17(89.4)	80(88.9)	NS
6-10	1(5.3)	6(6.7)	NS
≥ 11	1(5.3)	4(4.4)	NS
NTISS			
0-9	8(42.1)	39(43.3)	NS
10-19	8(42.1)	34(37.8)	NS
≥ 20	3(15.8)	17(18.9)	NS
其他暴露因素			
胎便染色	2(10.5)	11(12.2)	NS
早期破水 (PROM)	3(15.7)	13(14.4)	NS
呼吸器	6(31.5)	19(21.1)	NS
臍靜脈導管	16(84.2)	75(83.3)	NS
周邊中心靜脈導管	12(63.2)	37(41.1)	NS
非腸道靜脈給液 (TPN)	6(31.5)	19(21.1)	NS
脂肪 (lipid)	5(26.3)	11(22.2)	NS

NS : 無統計意義

表四 新生兒院內眼睛感染危險因子之多變項回歸分析

	標準誤	勝算比	95%CI	P 值
性別	0.18	0.32	0.11-0.94	0.038
出生體重(克)				
1,501-2,500	2.79	4.38	1.26-15.24	0.02
≤ 1,500	1.17	1.13	0.15-8.59	0.12
呼吸器	1.72	2.55	0.68-9.55	1.39

參考文獻

1.Rapoza PA, Quinn TC, Kiessling LA, et al: Epidemiology of neonatal conjunctivitis. Ophthalmology 1986;93:456-61.

2.Remington JS, Klein JO: Conjunctivitis and other eye infections 4th ed. Infectious disease of the fetus and newborn infant. Philadelphia, 1995:964-80.

3.Ford-Jones EL, Mindorff CM, Langley JM, et al: Epideminologic study of 4684 hospital-acquired infection in pediatric patients.Pediatr Infect Dis J 1989;8:668-75.

4.Syed NA, Hyndiuk RA: Infectious conjunctivitis.Infect Dis Clin North Am 1992;6:789-805.

5.Krohn MA, Hillier SL, Bell TA, et al: The bacterial etiology of conjunctivitis in early infancy. Am J Epidemiol 1993;2:326-32.

6.Hedberg K, Ristinen TL, Soler JT, et al: Outbreak of erythromycin-resistant staphylococcal conjunctivitis in a newborn nursery. *Pediatr Infect Dis J* 1990;9:268-73.

—許秀芸，王祖琪：新生兒眼睛感染群突發之調查。感控通訊 1993;3:10-2。

8.Harbarth S, Sudre P, Dharan S, et al: Outbreak of enterobacter cloacae related to understaffing, overcrowding, and poor hygiene practices. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20:598-603.

9.Marc F, Kathleen J, Susan W, et al: Endemic pseudomonas aeruginosa infection in a neonatal intensive care unit. *N Engl J Med* 2000;343:695-700.

10.

許振芳，王志堅，陳遠浩等：新生兒加護病房院內感染管制。國防醫學 1998;26:354-60。

11.Shah SS, Gallagher PG: Complications of conjunctivitis caused by pseudomonas aeruginosa in a newborn intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:97-102.

12.Verma M, Chhatwal J, Varughese PV: Neonatal conjunctivitis: a profile. *Indian Pediatr* 1994;31:1357-61.

An Outbreak of Eye Infection at a Neonatal Intensive Care Unit

Shu-Hua Huang¹ Kao-Pin Hwang^{1,2} Chien-Hung Lee³

¹ Infection Control Committee, ² Department of Pediatrics,

³ School of Public Health, Kaohsiung Medical University, Taiwan

At a neonatal intensive care unit of Kaohsiung Medical University Hospital, eye infections developed in 19 patients from April to July, 2000. The incidence was significantly higher than that from January, 1999 till March, 2000 by chi square test ($p < 0.001$). The retrospective case control study was conducted to identify the risk factors for infection, using 90 neonates hospitalized during the same time period as the control. Significant differences were found in the following: lower birth weights, less than 2,500 gm, of the infected (78.9% vs. 48.3%, $p = 0.015$); and lower average body weight (2,172 \pm 742 gm vs. 2,541 \pm 765, $p = 0.05$). The infected group had a longer average hospital stay than the control group (30.4 \pm 37.2 days vs. 13.4 \pm 12.6 days, $p < 0.001$). No statistical differences were found between the two groups in the length of gestation, neonatal therapeutic interventions scoring system, clinical risk index for babies, Apgar score, invasive procedures, the presence of meconium stain at birth, and maternal early rupture of membrane ($p < 0.05$).

Bacteria

isolated from the eye discharges were: *Escherichia coli* (22.2%), *Pseudomonas aeruginosa* (22.2%), *Enterobacter cloacae* (11.1%), *Klebsiella pneumoniae* (11.1%), *Proteus mirabilis* (11.1%), *Staphylococcus aureus* (11.1%), and *Staphylococcus epidermidis* (11.1%). Seven cases had no growth, and no cultures were done in 3. In view of the diversity of the isolates, inadequacies in the nursing procedures were suspected. The subsequent observation revealed that 67% of the nursing staff did not follow the standard hand-washing procedure.

A standard operation for the eye care in the neonatal intensive care unit was established.

The outbreak was terminated after proper care of patients' eyes, a thorough hand-washing by the nursing staff, and the maintenance of adequate bed-to-bed distance were strictly enforced.

(Infect Control J 2003;13:11-9)