

新生儿院内感染的防治

北京大学第一医院儿科
王颖



北京大学第一医院
PEKING UNIVERSITY FIRST HOSPITAL



概述

- 新生儿尤其早产儿，组织器官尚未发育成熟，对外界环境的适应能力差、对疾病的抵抗力弱，一旦感染后发病迅速、病死率高。
- 重大公共卫生事件：（院内感染暴发）
西安、天津

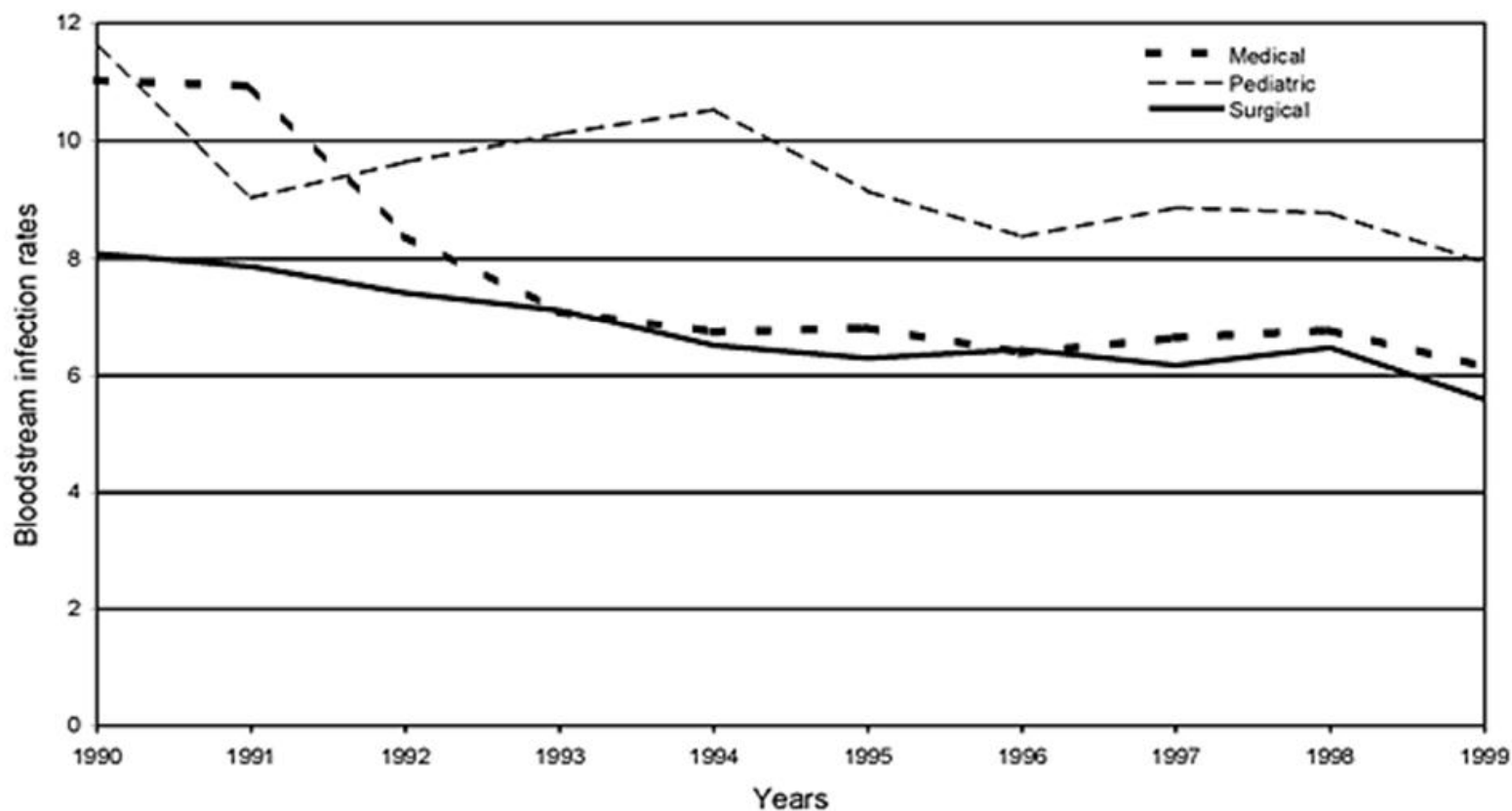


院内感染——住院新生儿的严重威胁

- ❖ 院内感染是所有NICU面临的主要问题，已构成对住院新生儿的严重威胁。
- ❖ 美国儿科疾病预防网的调查表明，NICU和PICU中的院内感染率高于国家CDC公布的平均水平，说明儿科病人的易感性。



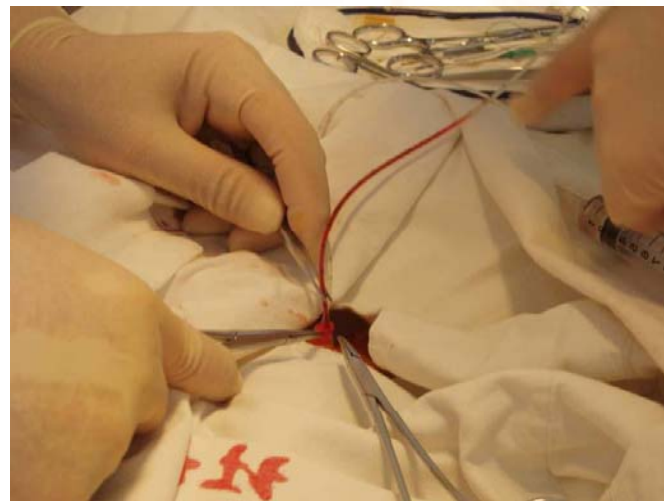
不同科室ICU血行感染发生率比较



新生儿院内感染的高危因素

- 早产、低出生体重和(或)小于胎龄儿、多胎;
- 接受侵入性操作(如气管内插管、脐静脉插管、经外周静脉中心置管等);
- 肠道外营养, 机械通气;
- 存在基础疾病及应用广谱抗生素;
- 病房拥挤, 病床摆放密集;

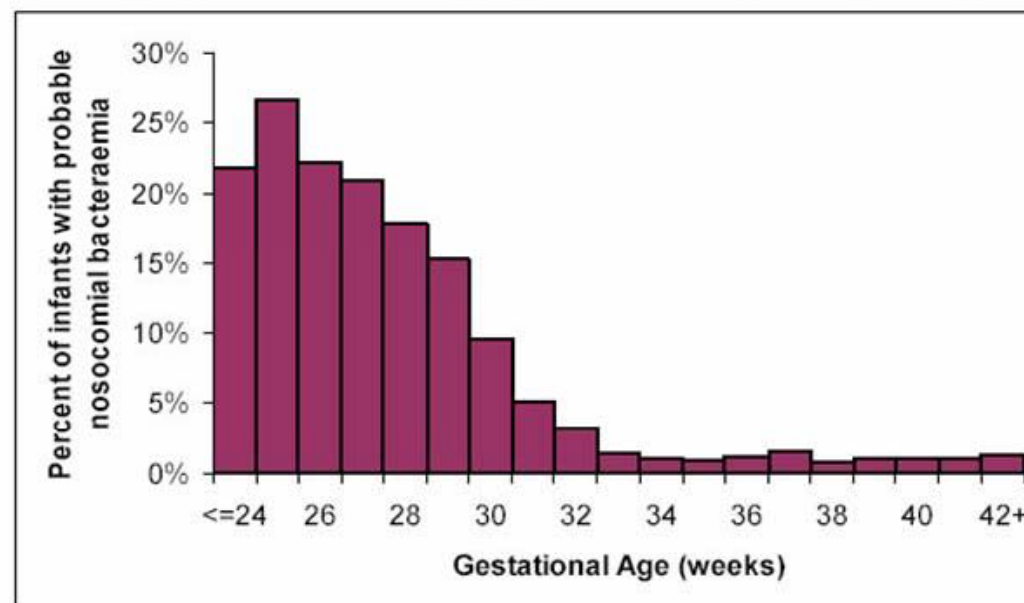




北京大学第一医院
PEKING UNIVERSITY FIRST HOSPITAL

危险因素——胎龄

Nosocomial bacteraemia by gestation



402/13330 (3%) with nosocomial bacteraemia

259/1433 (18%) for infants <31 weeks gestation



北京大学第一医院
PEKING UNIVERSITY FIRST HOSPITAL

危险因素——病情严重程度

❖ 意大利:

在相同胎龄和出生体重的早产儿中，临床危险指数 ≥ 5 分者发生院内感染的几率是 < 5 分早产儿的2倍

Table 1 CRIB score (for babies < 1501 g or gestational age < 31 weeks)

Parameter	Finding	Points
Birthweight	> 1350 g	0
	851–1350 g	1
	701–850 g	4
	≤ 700 g	7
Gestation in weeks	> 24 weeks	0
	≤ 24 weeks	1
Congenital malformations	none	0
	Not acutely life threatening	1
	Acutely life threatening	3
Maximum base excess in first 12 h	> -7.0 mmol/L	0
	-7.0 to -9.9 mmol/L	1
	-10 to -14.9 mmol/L	2
	≤ -15 mmol/L	3
Minimum appropriate FIO ₂ in first 12 h	≤ 0.40	0
	0.41–0.60	2
	0.61–0.90	3
	0.91–1.00	4
Maximum appropriate FIO ₂ in first 12 h	≤ 0.40	0
	0.41–0.80	1
	0.81–0.90	3
	0.91–1.00	5

The Clinical Risk Index for Babies (CRIB) score is used to assess the risks for a neonate shortly after birth. With increasing scores there is increased morbidity and mortality. CRIB score = (points for birthweight) + (points for gestational age) + (points for congenital malformations) + (points for base excess) + (points for minimum FIO₂) + (points for maximum FIO₂).



北京大学第一医院
PEKING UNIVERSITY FIRST HOSPITAL

主要感染途径

新生儿常见院内感染途径：

- 首位为呼吸道感染，
- 其次是消化道、皮肤黏膜，
- 血液感染可直接由脐部、血管内导管侵入，
- 泌尿道感染在新生儿相对少见。



我院资料

- 2006年8月~2010年10月在北京大学第一医院NICU住院早产儿共903人纳入研究，其中男499例，女404例。期间发生院内感染的共110人，院内感染共发生123例次；
- 败血症56例次（45.5%），
- 下呼吸道46例次（37.4%），
- 胃肠道7例次（5.7%），泌尿系2例（1.6%），脐部1例次（0.8%），眼10例次（8.1%），上感1例次（0.8%）。



病例

- 女，试管婴儿，胎龄28周，双胎之大。出生体重1000g。生后即有吐沫，呻吟，即刻给予气管插管，应用PS后接呼吸机辅助通气，并给予脐静脉插管。同时进行静脉营养。
- 生后7天外科手术证实肠闭锁，行造瘘术。术前拔出脐静脉插管。
- 术后行PICC，留置后第9日因发生导管阻塞，给予拔管。管端培养：无细菌生长



病例

- 生后 20 天第 2 次行 PICC
- 生后 29 天肺出血，再次气管插管，血培养为 G+ 球菌，科氏葡萄球菌科氏亚种，加用万古霉素治疗。一周后病情稳定。
- 生后 79 天（PICC 留置后 59 日）病情发生变化，体温 38℃，精神反应差，考虑可能与导管相关性感染有关，给予拔管；
- 管端培养及外周血培养为：肺炎克雷伯菌 ESBLs (+)。



感染高危因素

- 早产儿，极低出生体重儿， 双胞胎；
- 外科手术
- 气管插管37天
- 脐静脉置管， PICC2次（9天、59天）
- 长期静脉营养
- 长期应用抗生素
- 并发症多



导管相关感染

device—associated infection, DAI)

- 已成为院内感染导致死亡的主要原因。
- 主要表现为呼吸机相关性肺炎(VAP)和血管内导管相关感染(ICRI)
- **ICRI又可再分为:**
 - 局部感染(exit site infection。 ESI)
 - 导管相关性血液感染(catheter—related bloodstreaminfection, CRBSI)

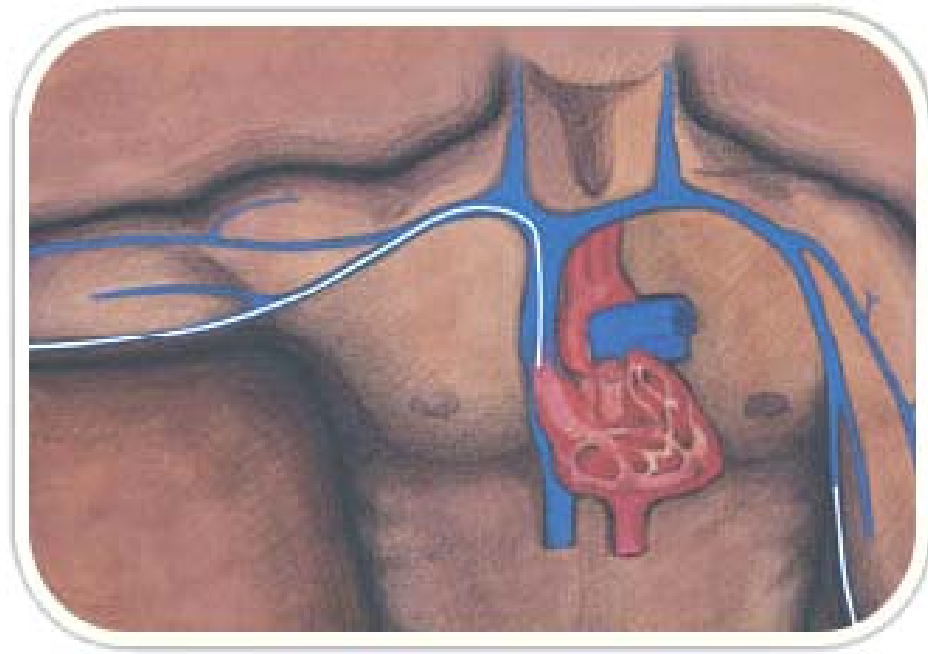


导管相关局部感染

- **Lorente**等研究表明:
- 中心静脉导管相关局部感染的发生率为**4.74/1000d**,
- 动脉导管相关的局部感染率为**0.97/1000d**,
- 经股静脉、颈静脉置入中心静脉导管的导管相关局部感染发生率高于经锁骨下静脉置入中心静脉导管者。



PICC



北京大学第一医院
PEKING UNIVERSITY FIRST HOSPITAL

PICC 导管相关感染的诊断标准

- PICC 置管期间，在置管的局部发生的感染、全身感染、潜在感染，以及有临床症状的感染都属于PICC 导管相关感染。

- (1) 静脉炎(phlebitis);
- (2) 导管细菌定植 (catheter colonization)
- (3) 导管相关血流感染 (catheter related blood stream infection, CR-BSI) 。

2001年由美国感染病学会、美国危重医学学会、美国医院流行病学学会共同制定的《血管内导管相关感染处理指南》



导管相关性血流感染

- **Chien**等对加拿大17个NICU中19507例新生儿进行队列对照研究表明，
- **CRBSI**发生率：
- **1995~2005 13.1/1000**导管置管日
- **PICC**>脐静脉置管者，
- 出生体重越低，发生率越高。



导管相关性血流感染

- 1992~2001 美国 儿科ICU 7.7/1000d
- 出生体重<1000g 11.3/1000d
- 出生体重>2500g 4.0/1000d
- 国内:
- 极低出生体重儿PICC 感染的发生率为12.5%;
NICU中PICC 感染的发生率为3%~6.8%。



感染途径

- 天然屏障作用被破坏
- 皮肤表面细菌通过导管定植
- 其它感染灶的微生物通过血行播散到导管
- 微生物污染导管接头和内腔



感染途径

- 输注的液体：胃肠外营养液
 - 使细菌感染机率增加
 - 高溶质易致血栓性静脉炎、管腔堵塞，增加感染机率



血管内导管相关感染危险因素

- PICC导管留置时间
- 导管留置的前18天，感染机率每天增加14%
- 导管留置的19~35天，感染机率无明显变化
- 导管留置超过35天，感染机率每天增加33%
- 结论：导管留置时间是发生CRBSI的重要危险因素，如留置PICC超过35天，应考虑重新置管
- *Pediatrics, 2010*



气管插管相关性感染

- (1)气管插管后呼吸道局部防御功能受损
- (2)胃肠道细菌的移位;
- (3)口咽部细菌的误吸;
- (4)呼吸机管道的污染;
- (5)存在基础疾病;
- (6)医源性感染。



气管插管相关性感染

HAP/VAP定义

- 医院获得性肺炎（HAP）包括呼吸机相关肺炎(VAP)。是指入院或气管内插管48h以上发生的肺炎。
- 根据致病菌的来源，分为内源性和外源性。
- 内源性又分为原发性和继发性两类。



HAP/VAP发病率

- 2008年Chawla发表的亚洲国家统计资料显示：
- 中国HAP发病率为每1000例住院患者有1例，而VAP的发病率则高达41.2%。
- Foglia等报道：VAP是NICU和PICU第2位常见的院内感染，约3%—10%的PICU患儿发生VAP。
- 新生儿VAP的发病率与出生体重有关，平均发生概率为1.4—3.5次 / 1000机械通气日。



气管插管相关性感染

St Louis 儿童医院

- 229例出生体重<2000克、需要机械通气的早产儿，VAP发生率28.3%，VAP与死亡率明显相关（RR=8.0）



北京大学第一医院
PEKING UNIVERSITY FIRST HOSPITAL

美国：6215例VLBW晚发败血症

- 胃肠外营养时间越短，达到足量胃肠喂养或恢复至出生体重越早，发生败血症的可能性越小。
- 机械通气>28天者败血症发生率为50%，机械通气1周以内者，败血症发生率仅9%。





北京大學第一醫院
PEKING UNIVERSITY FIRST HOSPITAL



我院资料

- 110例院内感染早产儿中，使用气管内插管时间平均为 $159.07 \pm 269.62\text{h}$ ，留置PICC平均 $22.28 \pm 13.27\text{d}$ ，留置脐静脉平均 $8.28 \pm 2.09\text{d}$ ，给予肠道外营养平均 $24.17 \pm 18.00\text{d}$ 。
- 经单因素分析，NICU早产儿院内感染的危险因素为：胎龄 $\leq 32\text{w}$ 、出生体重 $\leq 1500\text{g}$ 、无创机械通气、气管插管、留置脐静脉、留置PICC、肠道外营养



新生儿期感染和神经发育预后

- 早产是新生儿期感染的高危因素，与高致残率和高病死率密切相关
- 新生儿期感染的患儿更可能发生脑瘫、低智力发育指数、低神经运动发育指数、视觉损害和生长发育缺陷；
- **Graham**等比较PVL组和同胎龄的非PVL组患儿的结局，细菌感染患儿有两倍的可能发展为PVL，患有脑膜炎的患儿则几乎有四倍的可能发展为PVL。

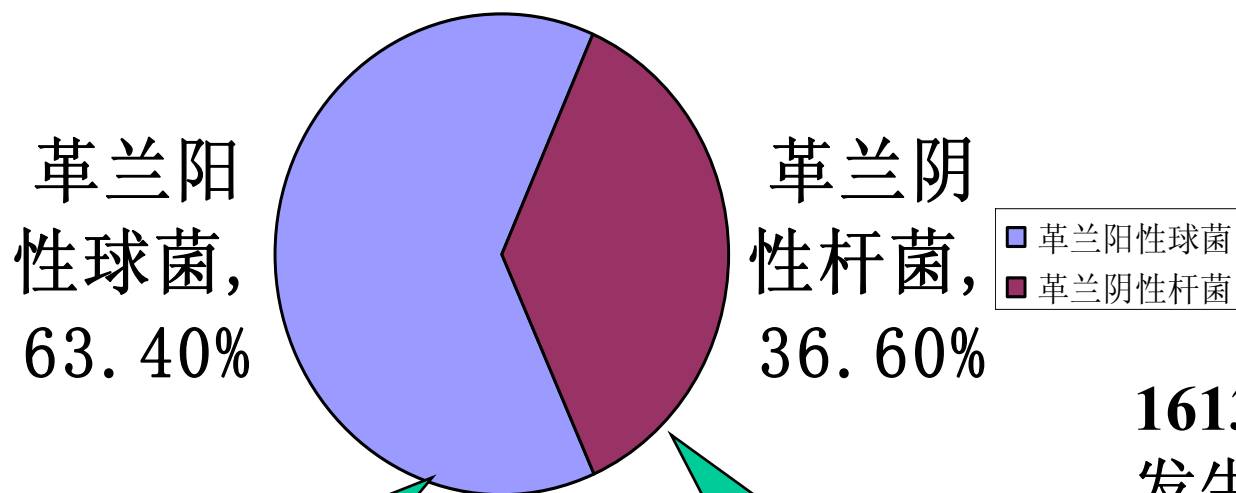


院内感染的主要病原体

- PICC相关性感染常见的病原体为凝固酶阴性的葡萄球菌（**coagulase negative staphylococcus, CONS**），其次为革兰阴性杆菌和真菌。
-
- Chien等报道了322例PICC相关性感染新生儿，病原菌中CONS占79.8%，其他革兰阳性菌占9.6%，革兰阴性菌占3.4%，真菌占6.2%。



新生儿院内感染致病菌



凝固酶阴性葡萄球菌63.3 %
金黄色葡萄球菌31.7 %
其他球菌占5 %

大肠埃希菌27.5 %
肺炎克雷伯菌21.7 %。

1613 份标本中, 发生院内感染的病例为159 例 (其中15 例为3 种菌同时感染) 共检出细菌189 株, 检出率为11.7 %。



北京大学第一医院
PEKING UNIVERSITY FIRST HOSPITAL

院内感染的主要病原体

- 国内：一项流行病学调查报告
- 医院感染病原菌4 262株，其中G-菌2 475株(占58. 1%)，G+菌695株(占16. 3%)，真菌1 092株(占25. 6%)；
- 3 170株病原菌中，位列前5位的病原菌分别是铜绿假单胞菌、鲍氏不动杆菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌；
- 真菌主要为白色念珠菌、平滑念珠菌和曲霉菌。



院内感染—真菌

- 国外： 12家NICU侵入性念珠菌病
- VLBW感染率为2.6%~16.7%
- ELBW发生率为2.4%~20.4%，
- 感染率与广谱抗生素使用量以及患儿细菌培养阴性却仍然使用抗生素有关。



院内感染—真菌

- 念珠菌属:
- 白色念珠菌(*C. albicans*)为主。侵袭性念珠菌感染已位居NICU晚期感染的第3位
- 近平滑念珠菌可以在完全胃肠外营养液中生存，在导管和植入装置中形成生物膜，可经手部携带导致院内传播
- 曲霉菌属(*Aspergillus spp*)
- 隐球菌属(*Cryptococcus*),
- 卡氏肺孢子菌(*P. carinii*)



病原体的药物敏感情况

- **G+球菌**：院内感染的**金葡菌耐甲氧西林株 (MRSA)** 可达**80%~90%**，表葡菌耐甲氧西林株 (MRSE) 约**70%**以上。
- 多重耐药性，对青霉素、阿米卡星、红霉素、哌拉西林及环丙沙星的耐药率分别为**60%~100%**，对头孢唑林的耐药率为**50%**，
- 对万古霉素几乎全部敏感。



病原体的药物敏感情况

- G-杆菌：
- 大肠埃希菌和肺炎克雷伯杆菌产ESBLs的菌株分别为25%~40% 和50%~60%,。
- 耐药性：对氨苄西林、哌拉西林、第1代、第2代头孢菌素的耐药率为90%~100%。对第3代头孢菌素中头孢噻肟、头孢三嗪、头孢他啶的耐药率为60%~70%。
- 对亚胺配南的耐药率为2%~3%。有些对 β -内酰胺酶抑制剂敏感，如哌拉西林/他唑巴坦，对第4代头孢菌素也敏感。



抗生素使用原则

- (1)评估早发性及晚发性HAP / VAP可能的病原体;
- (2)根据PK / PD理论制定抗菌药物正确使用方法的可行性;
- (3)根据药敏结果选择敏感的抗菌药物,
- (4)个体化方案

儿童医院获得性肺炎管理方案(2010版)

《中华儿科杂志》编辑委员会 中华医学会儿科学分会呼吸学组
中华医学会儿科学分会急救学组 中华医学会儿科学分会免疫学组



北京大学第一医院
PEKING UNIVERSITY FIRST HOSPITAL

医院肺炎初始经验治疗的 抗菌素选择（指南）

- 早发性HAP是：指入院>48 h—4 d内发生的肺炎。

未接受过抗菌药物；可选用阿莫西林、氨苄西林/舒巴坦或头孢呋辛；

用过抗菌药物可选用头孢曲松、头孢噻肟等

- 早发性VAP：选用头孢他啶或碳青霉烯类，或哌拉西林/三唑巴坦±氟喹诺酮或氨基糖苷类，±糖肽类或利奈唑胺。



医院肺炎初始经验治疗的 抗菌素选择（指南）

- 晚发性HAP / VAP：指入院5 d以后发生的肺炎，多为耐药细菌所致。
- 碳青霉烯类或、拉西林 / 三唑巴坦、头孢哌酮 / 舒巴坦，联合氟喹诺酮或氨基糖苷类，土糖肽类或利奈唑胺。



北京大学第一医院
PEKING UNIVERSITY FIRST HOSPITAL

儿童医院获得性肺炎管理方案(2010版)

院内感染防治

- 预防性使用抗生素？
- 常规使用—没必要
- 有高危因素—可考虑
- 导管相关性血源感染：几个小的多中心研究结果显示，预防性使用抗生素减少败血症的发生，但对总死亡率无影响。



预防性抗生素封管？

- 抗菌和抗栓药物冲洗血管内导管
- 有报道使用含万古霉素和肝素的溶液作PICC冲洗以预防导管感染，明显降低了，**CRBSI**的发生|。
- 一项循证医学研究认为，脐静脉插管不需要常规预防性使用抗生素，尤其是细菌培养阴性时。



置管时间？

- 脐静脉插管：<2周，国外4周。
- PICC:<4周
- 气管插管：尽可能缩短，主张使用
nCPAP\nnIMV



提高护理质量，减少院内感染

- 抬高床头
- 密闭式气管内吸引装置



北京大学第一医院
PEKING UNIVERSITY FIRST HOSPITAL

机械通气管理

- 不必经常更换呼吸机管道
- 新患者使用新的管道，当管道受血液、呕吐物、脓性分泌物污染时应及时更换，加温湿化器则每周更换1次。
- 应及时清除呼吸机管道中的冷凝水，避免流入气管导管和雾化器。
- 不推荐定期更换气管内插管，更换会增加重复感染的概率。



重视危险因素，保护易感人群

- 早产儿是重点关注的对象
- 规范无菌技术，注意消毒隔离
- 减少不必要的有创操作
- 尽量缩短肠外营养的时间



注重细菌学监测，控制感染源

- 入院当日和入院后定期进行细菌学监测
- 一旦发现耐药菌定植，采取隔离措施
- 根据细菌流行病学特点选择有效抗生素
- 严格抗生素应用指征，治疗感染而不治疗定植



切断传播途径，减少院内感染

- 提高医护人员手卫生的依从性
- 方法：洗手、戴手套和手部消毒
- 患儿物品专人专用
- 落实消毒隔离制度



对突发感染事件 要有高度警惕和快速反应

处理突发感染事件的三要素：

- 控制感染源
- 切断传播途径
- 保护易感人群



北京大学第一医院
PEKING UNIVERSITY FIRST HOSPITAL



昵图网 nipic.com / skyapple

减少NICU院内感染
维护新生儿的健康
是我们永远的追求



北京大学第一医院
PEKING UNIVERSITY FIRST HOSPITAL

