

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20205984

· 论 著 ·

一起疑似母乳污染相关新生儿败血症事件的调查与控制

朱 丹, 王 丹, 陈 虹, 邹 妮

(上海交通大学附属第一人民医院医院感染管理科, 上海 201620)

[摘要] **目的** 调查某院新生儿科新生儿败血症聚集事件发生的原因, 评价相关控制措施的有效性。**方法** 对 2019 年 4 月 23—25 日该院新生儿科发生医院感染新生儿败血症的早产三胞胎进行流行病学调查, 采集母乳及医院环境标本进行卫生学监测, 针对存在的危险因素采取控制措施。**结果** 新生儿科除三胞胎新生儿外, 无其他新生儿发生新生儿败血症。三胞胎新生儿均在开始母乳喂养约 48 h 发病, 其中 2 例新生儿血培养均为阴沟肠杆菌。采集 37 份标本, 4 份标本细菌菌落数超标, 仅母乳培养出阴沟肠杆菌, 且菌落数 $>1\ 000$ CFU/mL。暂停三胞胎新生儿母乳喂养, 采取抗菌药物治疗, 加强各项感染防控措施的管理, 三胞胎新生儿均治愈出院, 无新发病例出现。**结论** 母乳污染可能是此次聚集事件发生的原因。母乳采集过程中的污染不容忽视, 新生儿科应实施母乳喂养规范化管理, 将医院感染风险降至最低。

[关键词] 新生儿败血症; 医院感染; 暴发; 新生儿; 母乳喂养; 母乳污染; 感染控制; 规范化管理

[中图分类号] R181.3⁺2

Investigation and control of a suspected neonatal septicemia related to breast milk contamination

ZHU Dan, WANG Dan, CHEN Hong, ZOU Ni (Department of Healthcare-associated Infection Management, Shanghai General Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 201620, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the causes of a clustering event of neonatal septicemia in the neonatal intensive care unit (NICU) of a hospital, evaluate the effectiveness of relevant control measures. **Methods** The preterm triplets with healthcare-associated neonatal septicemia in NICU of a hospital from April 23 to 25, 2019 were performed epidemiological survey, specimens of breast milk and hospital environment were collected for hygienic monitoring, and control measures were taken for the existing risk factors. **Results** There was no other neonatal septicemia case except triplets in NICU. Triplets all developed disease 48 hours after the start of breastfeeding, 2 neonates were isolated *Enterobacter cloacae* from blood culture. Among the 37 collected specimens, bacterial colony number of 4 specimens exceeded the standard, *Enterobacter cloacae* was only isolated from breast milk, and the colony number was $>1\ 000$ CFU/mL. Breastfeeding of triplets was suspended temporarily, antimicrobial treatment was given, and management of various infection prevention and control measures was strengthened, triplets were all cured and discharged from hospital, there was no new case. **Conclusion** Breast milk contamination may be the cause of this clustering event. In order to minimize the risk of healthcare-associated infection, standardized management of breastfeeding should be implemented in neonatal department.

[Key words] neonatal septicemia; healthcare-associated infection; outbreak; neonate; breast feeding; breast milk contamination; infection control; standardized management

[收稿日期] 2019-11-18

[作者简介] 朱丹(1983-), 女(汉族), 上海市人, 主治医师, 主要从事新生儿学及医院感染管理研究。

[通信作者] 邹妮 E-mail: kathyzhou76@163.com

新生儿免疫功能低下,医院感染率高。新生儿科易发生医院感染暴发^[1-2]。我国医院感染暴发事件中,新生儿医院感染暴发事件占 60%^[3]。医院感染不仅增加患者救治难度,延长住院时间,增加住院费用^[4],还可能导致患者死亡^[5]。新生儿病房尤其是收治危重新生儿和早产儿的新生儿重症监护病房(NICU)作为医院感染的高风险部门^[1,6],是医院感染防控的重点。2019 年 4 月 25 日,某三级医院感染管理科接到新生儿科主任报告,NICU 有 2 例早产儿考虑为败血症,疑似为医院感染,微生物室口头报告可能为同一种细菌,并在报告当日晚上又出现 1 例类似症状早产儿。医院感染管理科牵头,迅速启动医院感染暴发应急预案,对新生儿败血症聚集情况进行流行病学调查和环境卫生学采样,同时积极采取一系列相关干预措施,使感染得到有效控制,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2019 年 4 月 23—25 日入住某院新生儿科的 37 例新生儿中,3 例发生新生儿败血症,系三胞胎,出生后即入院。该三胞胎系试管新生儿,孕 31 周,于 2019 年 4 月 12 日剖宫产出生;出生体重为:大毛(女)1 075 g,二毛(男)1 570 g,三毛(女)1 350 g。三胞胎中大毛、二毛均于 4 月 23 日出现发热、腹胀、循环差、反复呼吸暂停的症状,三毛也于 4 月 25 日夜出现气促、腹胀、呕吐症状。

1.2 诊断标准 根据《实用新生儿学》第 5 版^[7],新生儿败血症(临床诊断):在临床异常表现的前提下,需满足下列条件中的任何一项:(1)血液中非特异性检查 ≥ 2 项阳性;(2)脑脊液检查异常;(3)血中检出特种细菌的 DNA 或抗原。新生儿败血症(确诊):在临床异常表现的前提下,血培养或脑脊液(或其他无菌腔液)培养阳性。

1.3 暴发确认 根据《医院感染暴发控制指南》^[8],疑似医院感染暴发是指在医疗机构或其科室的患者中,短时间内发生 3 例以上临床症候群相似,怀疑有共同感染源的感染病例的现象,或者 3 例以上怀疑有共同感染源或共同感染途径的感染病例的现象。本调查中,自 2019 年 4 月 23—25 日,3 d 内共发生 3 例临床症状相似的新生儿败血症病例,综合新生儿的发病时间、发生区域、分离病原菌,考虑为疑似医院感染暴发。

1.4 新生儿病原菌检测 采集感染新生儿外周血

进行细菌培养,对培养出的病原菌进行菌种鉴定与药敏试验。三胞胎中仅大毛经外周静脉置入中心静脉导管(PICC),拔除大毛 PICC,取导管尖端培养。

1.5 环境卫生学检测 接到新生儿科报告后,医院感染管理科立即协同微生物实验室于 2019 年 4 月 26 日对 NICU 工作状态下的环境物体表面进行随机采样,标本采集方式及检测合格判断标准严格按照《医院消毒卫生标准》GB 15982-2012,新生儿室(Ⅱ类环境)物体表面平均菌落数应 ≤ 5.0 CFU/cm²。

1.6 预防控制措施 医院感染管理科协同医务处、护理部召集新生儿科全体医护人员共同进行探讨,分析、查找疑似医院感染暴发的原因,制定并落实预防控制措施。

2 结果

2.1 流行病学特征

2.1.1 时间分布 回溯三胞胎新生儿感染起病特征,发现大毛于 4 月 21 日开始亲母母乳喂养,4 月 23 日出现症状;二毛于 4 月 20 日左右开始亲母母乳喂养,4 月 23 日出现症状;三毛于 4 月 23 日开始亲母母乳喂养,4 月 25 日出现症状。

2.1.2 空间分布 医院 NICU 区域 A 共 6 张床,区域 B 共 4 张床。三胞胎新生儿自入院后均入暖箱,其中大毛、二毛床位相邻,均在区域 A,三毛在区域 B。

2.1.3 病例特征 除三胞胎新生儿外,其余新生儿无类似发病。大毛于 4 月 21 日上午 10:00 开始亲母母乳喂养,奶量为 0.5 mL, q4h,期间未加奶量,4 月 23 日凌晨 1:00 左右出现发热、腹胀、循环差、反复呼吸暂停等症状后,因病情需求予以禁食;二毛于 4 月 20 日 10:00 由配方奶改为亲母母乳喂养,初起奶量为 10 mL, q3h,至 4 月 23 日奶量增至 15 mL, q3h,4 月 23 日 22:00 左右出现发热、腹胀、循环差、反复呼吸暂停等症状后,因病情需求予以禁食;三毛于 4 月 23 日 10:00 由配方奶改为亲母母乳喂养,初起奶量为 7 mL, q2h,至 4 月 25 日奶量增至 11 mL, q2h,4 月 25 日 20:00 左右出现气促、腹胀、呕吐等症状,即予以禁食。大毛、二毛发病后均出现不同程度呼吸衰竭症状,大毛予以无创机械通气,鼻塞持续气道正压通气(CPAP)支持 11 d,二毛予以有创机械通气支持 5 d;三毛发病晚,症状较轻,未出现呼吸衰竭症状,未使用呼吸机。三胞胎中仅大毛留置过 PICC,发病后第 2 天予以拔除。三胞胎新生

儿均未留置导尿管,均无多重耐药菌感染。

2.2 病原学检测结果 三胞胎新生儿中,大毛 PICC 导管尖端培养阴性,大毛、二毛血培养均为阴沟肠杆菌,其药敏结果相同,确诊为新生儿败血症;三毛血培养阴性,但血液中非特异性检查 ≥ 2 项阳性,临床诊断为新生儿败血症。阴沟肠杆菌药敏结果显示,对阿米卡星、庆大霉素、头孢他啶、美罗培南、亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦、妥布霉素、替加环素敏感,对头孢曲松、氨曲南、头孢噻肟、头孢吡肟耐药。

2.3 环境卫生学检测结果 共采集 37 份标本,4 份标本菌落数超标,不合格率为 10.81%。菌落数超标的标本分别为使用中的治疗室水池内壁、使用中的三毛床边心电监护按钮、大毛暖箱门把手,以及 4 月 25 日早上送来的母乳(整袋送检,未启封),母乳中培养出阴沟肠杆菌、鲍曼不动杆菌,菌落计数 $> 1\ 000$ CFU/mL,另 3 份菌落数超标的标本,菌落计数均为 12 CFU/cm²,未鉴定出致病菌。见表 1。

表 1 NICU 新生儿母乳及环境采样卫生学监测结果

Table 1 Hygienic monitoring result of specimens of NICU breast milk and environment

标本	标本份数	超标份数	不合格率(%)
母乳	1	1	100.00
水池内壁	2	1	50.00
心电监护按钮	3	1	33.33
暖箱门把手	3	1	33.33
奶嘴	3	0	0.00
奶瓶	3	0	0.00
奶杯	3	0	0.00
新生儿衣物	6	0	0.00
暖箱内壁	3	0	0.00
暖箱湿化水	3	0	0.00
呼吸机面板按钮	2	0	0.00
血气机面板按钮	2	0	0.00
医务人员手	3	0	0.00
合计	37	4	10.81

2.4 治疗经过 大毛予以美罗培南抗感染治疗 5 d 后血培养转阴,1 个月后停药;二毛予以美罗培南抗感染治疗 7 d 后血培养转阴,1 个月后停药;三毛发病当日血培养阴性,予以头孢他啶及甲硝唑联合抗感染治疗 2 d 后临床症状明显好转,1 周后停药。三胞胎新生儿均治愈。

2.5 感染原因分析 经过流行病学调查结果显示,除三胞胎新生儿外无其他新生儿出现类似症状,且三胞胎新生儿发病均在开始母乳喂养约 48 h 发病,故考虑母乳污染可能性大。亲母母乳喂养的方法:母亲于每天早上 5:00~8:00 在家用吸奶器吸出母乳后转存至自备的一次性储奶密封袋,家属于 8:00~10:00 送至新生儿室(转运过程使用冰袋),新生儿科护士收到母乳后按无菌操作方式根据喂养量及频次进行分装,4℃ 冰箱保存,使用前 2 h 进温奶箱,分装后 24 h 内使用。在此过程中,可能污染的环节包括吸奶器清洗、消毒不到位,储奶袋、乳头周围皮肤、母亲及其他家属的手,医务人员手污染,无菌操作不严格,分装后储奶奶杯、喂养奶瓶、奶嘴污染。结合细菌采样监测结果,医务人员手、奶杯、奶瓶、奶嘴均无异常,4 月 25 日当日送来的母乳因三胞胎病情需要禁食,并未启封,直接整袋送检,由微生物室工作人员启封取样,接种后 12 h 就检出大量革兰阴性杆菌,故考虑污染环节在三胞胎新生儿母亲家中可能性大,如吸奶器清洗消毒不到位,储奶袋、母亲乳头周围皮肤及手均有可能成为污染源。

2.6 控制措施 暂停接收三胞胎新生儿的母乳,护理人员对三胞胎新生儿家属再次进行手卫生及母乳采集运送过程中所涉及的清洁、消毒环节进行宣教,连续两次对母乳采样合格后方可准入,但该家属表示拒绝再次采集母乳,要求在医院中对三胞胎新生儿进行配方奶喂养。对三胞胎新生儿中的大毛、二毛进行单独区域隔离,保证周围床间距 1.2 m 以内不放置高危早产儿,减少新生儿收治数量,确保该三胞胎新生儿所有诊疗操作均在最后进行。同时加强新生儿室原有的保护性隔离措施:包括手卫生管理、进出人员管理、个人防护用品穿脱管理、环境物体表面的清洁消毒管理、织物管理、设备管理等;新增感染控制措施:医院集中采购灭菌的一次性奶瓶,每日分发一次性奶瓶给家属用于母乳采集后储存,而非自行购买的一次性储奶袋。

2.7 预后 经过抗感染治疗,以及落实上述整改控制措施,三胞胎新生儿病情趋于稳定,体温恢复正常,体重达标后均予出院。自 2019 年 4 月 26 日后未出现新发病例。

3 讨论

母乳是新生儿喂养的首选和最佳食物^[9],与配方奶喂养比较,母乳喂养可以显著降低 NICU 中早

产儿坏死性小肠结肠炎和败血症的发生率,降低病死率^[10-11],改善早产儿神经发育^[12-13],人类母乳可提供无法通过任何其他营养来源复制的生物活性基质^[14],亲母母乳喂养辅以母乳添加剂是早产儿最佳喂养方式^[15-16]。我国母乳库尚处于探索阶段,仅部分大城市中的儿童医院或妇幼保健院建立了以医院为依托的小型母乳库^[17-18],在大部分医院尚未建立母乳库的条件下,在新生儿尤其是早产儿中开展亲母母乳喂养是提高医疗质量的重要途径。

母乳不是无菌的,母乳中的正常菌群可以帮助新生儿建立肠道免疫。但当母亲存在感染或母乳被致病菌污染时,母乳可作为媒介将感染带给新生儿^[19]。母乳污染常见的来源包括母亲的手、乳头,母乳收集设备的准备,以及母乳存储、喂养前准备的过程,很多步骤往往缺乏监管,母乳污染的风险增高^[20]。在医院内开展亲母母乳喂养,应实施母乳喂养的规范化管理,尽最大可能保持母乳不被污染^[21]。首先,护理人员应在新生儿入院时向其家属进行母乳喂养相关指导^[22-23]:(1)每次母乳采集前充分洗手,清洁乳房以及清洁和消毒母乳采集设备。(2)有条件的医院应当设置专用的吸乳室,并向家属提供母乳采集设备,同时做好吸乳室环境和母乳采集设备的清洁消毒工作,定期采样监测。(3)如在家进行母乳收集与运送,护理人员可参照母乳喂养医学会(ABM, Academy of Breastfeeding Medicine)2017年发布的有关足月儿家用母乳存储信息指南^[24]进行宣教指导,包括储奶、吸奶设备及配件的选用,清洁和消毒方法,母乳储存与转运的要求。其次,护理人员接收母乳后,应确保母乳分装时严格按照无菌操作,新鲜母乳接收后在24 h内使用完毕。同时对母乳进行微生物学监测:建议高危儿(出生体重 $<1\ 500\text{ g}$ 或胎龄 <32 周)在进行亲母母乳喂养之前进行母乳微生物检测,并根据细菌污染程度决定是否使用^[25]。高危儿从母体中获得的抗体有限,肠道免疫功能不成熟,即使少量摄入受污染的母乳中的病原体或毒素,发生败血症或坏死性小肠结肠炎的风险仍很大,鉴于对所有亲母母乳做常规监测可能会使新生儿吃到母乳的时间延迟,因此,除了高危儿以外,在一般情况下无需常规做亲母母乳监测^[22]。有条件的医院可不定期对所有使用中的母乳行微生物学监测,一旦母乳培养结果显示革兰阳性菌超过 10^3 CFU/mL 或有任何革兰阴性菌,应根据新生儿病情及污染程度决定是否停用,同时积极与新生儿家属沟通对其母乳采集技术再次进行培训指导,尤其强调采

集前手、皮肤以及母乳采集设备的清洁与消毒。当母乳喂养的新生儿出现感染时,也应第一时间通过微生物检测排除母乳污染介导感染的可能性。

本文的局限性在于此次事件作为感染突发事件,本院新生儿室既往也无类似现象发生,因此,在事件调查及处理中尚存在一些缺陷:(1)在大毛、二毛出现败血症症状后,因病情禁食,新生儿医生并未第一时间考虑母乳污染可能,故将送来的母乳换给三毛喂养,导致三毛在2 d后出现相似症状。(2)新生儿室在大毛、二毛发病2 d后接到微生物室口头报告血培养可能为同一种细菌,随即上报医院感染管理科,医院感染管理科介入调查分析才考虑到母乳污染可能,随机采样时正好有未启封的母乳予以送检,但未能及时通知家属将家用吸奶器、储奶袋送至医院进行采样,产妇生完三胞胎在家坐月子亦无法来院进行乳房周围皮肤环境采样。(3)此次母乳标本作为医院感染管理科在疑似医院感染暴发情况下进行的环境采样的标本之一(本院环境检测标本常规不做药敏),未能与新生儿的血标本做同源性比对分析,降低了母乳污染证据的力度。

有效医院感染防控,可降低危重新生儿病死率,减少住院时间及医疗费用^[26]。本次母乳污染引起的新生儿败血症事件中,经过医院感染管理科、医务处、护理部、新生儿科、微生物室等多个部门积极配合,早发现、早报告、早处理,促使临床科室尽早找到感染发生原因,制定针对性感染防控措施,且后期再无新发病例,一方面促进了医院对母婴分离的新生儿实施母乳喂养的规范化管理,另一方面为处理医院感染暴发事件提供了良好的经验。

[参 考 文 献]

- [1] 余红,刘银梅,杨惠英. 新生儿重症监护病房医院感染危险因素[J]. 中国感染控制杂志, 2017, 16(3): 233-236.
- [2] 要慧,李六亿. 新生儿医院感染暴发的特点及防控进展[J]. 中国护理管理, 2011, 11(8): 66-68.
- [3] 李六亿. 我国新生儿医院感染控制工作面临的挑战[J]. 中国新生儿科杂志, 2009, 24(2): 65-67.
- [4] 吴松杰,金学兰,李源,等. 新生儿重症监护病房医院感染的直接经济损失研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(7): 1110-1113.
- [5] 董慧芳,李文丽,徐发林,等. 河南省18家医院住院新生儿死亡情况调查[J]. 中华围产医学杂志, 2019, 22(6): 412-419.
- [6] 徐丹慧,贾会学,任军红,等. 新生儿病房医院感染危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(11): 2577-2580.

- [7] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2019.
- [8] 侯铁英, 李六亿, 钟振锋, 等. 医院感染暴发控制指南 WS/T 524-2016[J]. 中国感染控制杂志, 2016, 15(12): 984-988.
- [9] 蔡威, 汤庆娅, 王莹, 等. 中国新生儿营养支持临床应用指南[J]. 临床儿科杂志, 2013(12): 1177-1182.
- [10] Corpeleijn WE, Kouwenhoven SM, Paap MC, et al. Intake of own mother's milk during the first days of life is associated with decreased morbidity and mortality in very low birth weight infants during the first 60 days of life[J]. *Neonatology*, 2012, 102(4): 276-281.
- [11] 余章斌, 韩树萍, 陈小慧, 等. 捐赠母乳与配方奶喂养对极低和超低出生体重儿影响的 meta 分析[J]. 中华围产医学杂志, 2014, 17(11): 748-754.
- [12] 王雪茵, 张小松, 赵更力, 等. 早产儿早期神经心理发育的影响因素研究[J]. 中华疾病控制杂志, 2018, 22(2): 187-190, 194.
- [13] 章瑶, 徐鑫芬. 母乳喂养对早产儿脑发育影响的研究进展[J]. 护理与康复, 2017, 16(3): 244-247.
- [14] Barreiro R, Regal P, López-Racamonde O, et al. Comparison of the fatty acid profile of Spanish infant formulas and Galician women breast milk[J]. *J Physiol Biochem*, 2018, 74(1): 127-138.
- [15] 刘丽芳, 陈宏洁, 田青, 等. 不同的奶方喂养对早产儿生长发育的研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2017, 25(2): 128-130, 157.
- [16] 李倩倩, 刘倩, 闫俊梅, 等. 不同喂养方式对极低/超低出生体重儿生长发育的影响[J]. 中国当代儿科杂志, 2018, 20(7): 572-577.
- [17] 付轶男, 李漫漫, 王泽泉, 等. 全球母乳库的发展现状与运营模式[J]. 护理管理杂志, 2017, 17(4): 257-259, 263.
- [18] 施姝澎, 张玉侠. NICU 母乳喂养策略的研究现况[J]. 中华护理杂志, 2015, 50(5): 608-613.
- [19] Novak FR, DA Silva AV, Hagler AN, et al. Contamination of expressed human breast milk with an epidemic multiresistant *Staphylococcus aureus* clone[J]. *J Med Microbiol*, 2000, 49(12): 1109-1117.
- [20] 张谦慎. 采集母乳喂养的污染防控[J]. 中华围产医学杂志, 2014(7): 438-440.
- [21] 杨倩, 王依琼. 母婴分离新生儿母乳喂养的规范化管理[J]. 解放军护理杂志, 2015, 32(23): 55-57.
- [22] 张玉侠, 杨漂羽, 胡晓静, 等. 《住院新生儿母乳喂养循证指南》解读: 院内管理[J]. 中华现代护理杂志, 2018, 24(30): 3597-3602.
- [23] 张玉侠, 杨漂羽, 胡晓静, 等. 《住院新生儿母乳喂养循证指南》解读: 院外管理[J]. 中华现代护理杂志, 2018, 24(31): 3721-3725.
- [24] Eglash A, Simon L, Academy of Breastfeeding Medicine. ABM clinical protocol #8: human milk storage information for home use for full-term infants, revised 2017[J]. *Breastfeed Med*, 2017, 12(7): 390-395.
- [25] Mense L, Rößler S, Hanusch R, et al. Bacterial contamination of mechanically extracted breast milk[J]. *Am J Perinatol*, 2014, 31(4): 293-298.
- [26] 曹云, 蔡小狄, 闫钢风. 新生儿重症监护病房医院感染防治[J]. 中华围产医学杂志, 2010, 13(4): 277-281.

(本文编辑:文细毛)

本文引用格式:朱丹,王丹,陈虹,等.一起疑似母乳污染相关新生儿败血症事件的调查与控制[J].中国感染控制杂志,2020,19(7):657-661. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20205984.

Cite this article as: ZHU Dan, WANG Dan, CHEN Hong, et al. Investigation and control of a suspected neonatal septicemia related to breast milk contamination[J]. *Chin J Infect Control*, 2020, 19(7): 657-661. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20205984.