

不同胎龄新生儿社区获得性败血症晚发型临床表现及病原学分析*

周启立,任磊,毕静,郭健,刘霞[△]

(承德医学院附属医院小儿内科,河北承德 067000)

摘要:目的 总结分析新生儿社区获得性败血症晚发型的临床表现、主要致病菌分布及耐药性。方法 回顾性分析 2009 年 1 月至 2012 年 12 月本院收治的 122 例(早产 41 例,足月 81 例)临床诊断为新生儿社区获得性败血症晚发型患儿的临床资料,进行统计分析。结果 新生儿社区获得性败血症晚发型的主要临床表现为反应差(64.7%)、拒乳(57.4%)、体温变化(61.5%)。感染途径以呼吸道、脐部为主。122 例共检出病原菌 42 例,血培养阳性率为 34.4%,检出率在早产儿组和足月儿组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),其中葡萄球菌 29 例,包括金黄色葡萄球菌 10 例,凝固酶阴性葡萄球菌 14 例,肠球菌 5 例;大肠埃希菌 10 例。检出的球菌对青霉素、红霉素均耐药,对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺敏感。大肠埃希菌中对阿米卡星、亚胺培南、美罗培南敏感,对头孢唑林、头孢曲松、头孢他啶、头孢哌酮、哌喃妥因也有较高的敏感性。结论 新生儿社区获得性败血症晚发型血培养阳性率不高,临床表现无特异性。病原菌主要为凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌。

关键词:新生儿败血症;社区获得性;血培养;病原菌;药敏

中图分类号:R725.5

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)22-2850-03

Analysis of clinical manifestations and pathogenic septicemia of newborn babies late onset sepsis in community acquired*

Zhou Qili, Ren Lei, Bi Jing, Guo Jian, Liu Xia[△]

(Pediatrics Department, Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde, Hebei 067000, China)

Abstract: Objective To summarize the clinical manifestation, the main pathogenic bacteria distribution and drug resistance of neonatal community acquired sepsis late onset in our hospital. **Methods** Retrospectively analyse the clinical material of 122 cases (41 premature cases and 81 cases of full term) with neonatal community acquired sepsis late onset, which were clinically diagnosed, from January 2009 to December 2012 in our hospital. **Results** The main clinical manifestation of neonatal community acquired sepsis late onset was poor response(64.7%), repellent milk(57.4%), temperature changes(61.5%), and the respiratory tract and umbilical region were the main infection ways. 42 cases were checked out with pathogen in the 122 cases, blood culture positive rate was 34.4%, and there was no statistically differences between the premature and the full term infant group. In the 42 cases, there were 29 cases with staphylococcus, including 10 cases of staphylococcus aureus, 14 cases of coagulase negative staphylococcus and 5 cases of enterococcus; and there were 10 cases are checked out with e. coli. All of the coccus detected were resistant to penicillin and erythromycin, but sensitive to vancomycin, teicoplanin, linezolid. The e. coli was sensitive to amikacin, imipenem, meropenem, and also had a higher sensitivity to cefazolin, ceftriaxone, cefepime, cefoperazone and nitrofurantoin. **Conclusion** Blood culture positive rate is not high in neonatal community acquired sepsis late onset, and its clinical manifestations are nonspecific. The main pathogenic bacteria is coagulase negative staphylococcus, staphylococcus aureus, followed by escherichia coli.

Key words: neonatal sepsis; community acquired; blood culture; pathogenic bacteria; drug susceptibility

新生儿败血症指新生儿期细菌或真菌侵入血液循环并在其中生长繁殖,产生毒素所造成的全身感染^[1]。根据新生儿败血症发生的时间将其分为早发型败血症(early onset sepsis, EOS)及晚发型败血症(late onset sepsis, LOS)。本研究将 LOS 的诊断时间定义为出生后 72 h^[2]。早发型病死率为 10.4%,占活产婴儿的 0.69%,晚发型病死率为 8.9%,占活产婴儿的 11.6%^[3]。早期诊断、合理治疗可降低其死亡率和致残率。但该病临床表现缺乏特异性,在不同地区、不同时间段,其病原菌的种类及药敏情况不同。本地区为经济欠发达地区,在广大农村,生活条件较差,卫生意识薄弱,新生儿败血症发病率较高。现分析本地区新生儿社区获得性败血症晚发型病例的感染途径、临床表现、病原菌分布及其耐药性等,为临床诊治提供帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2009 年 1 月至 2012 年 12 月收住于本院新生儿病房临床诊断为新生儿社区获得性败血症晚发型共

122 例(包括血培养阳性及临床诊断病例),其中 110 例来自农村,12 例来自城区,男性患儿 103 例,女性患儿 19 例,男女比为 5.4:1,均在出生后 72 h 至 28 d 发病,其中早产儿(胎龄小于 37 周)41 例,足月儿(胎龄大于等于 37 周,小于 42 周)81 例。体质量小于 1 500 g 的 6 例,体质量大于等于 1 500 g 且小于 2 500 g 的 49 例,大于或等于 2 500 g 的 67 例。入院后经治疗有 77 例治愈,24 例好转,19 例未愈,2 例死亡。治愈好转率为 82.7%,病死率为 1.6%,未愈病例均为家属放弃治疗。

1.2 入选标准 发病日龄在出生后 72 h 至 28 d,诊断标准按照中华医学会儿科学分会新生儿学组于 2003 年在昆明会议上制定的新生儿败血症诊疗方案^[4]。按胎龄小于 37 周为早产儿组,胎龄大于等于 37 周且小于 42 周为足月儿组。

1.3 方法 对每例患儿的临床表现、实验室资料、血液培养结果、药敏情况进行统计分析,血培养采用美国 BD 公司的 BACTEC9120 全自动血培养仪,以法国梅里埃公司的 VITEK-

表 1 两组患儿临床表现比较[n(%)]

组别	n	发热	体温不升	咳嗽	黄疸	反应差	拒乳	抽搐	硬肿
早产儿组	41	9(21.9)	15(36.6)	6(14.6)	15(36.6)	27(65.6)	26(63.4)	4(9.7)	1(2.4)
足月儿组	81	32(39.5)	19(23.5)	9(11.1)	24(29.6)	52(64.2)	44(54.3)	7(8.6)	12(14.8)
χ^2		3.76	2.33	0.313	0.606	0.033	0.920	0.041	3.176
P		0.053	0.127	0.576	0.436	0.856	0.337	0.839	0.075

32 全自动微生物鉴定仪进行病原菌鉴定和药敏试验。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件对所得数据进行分析处理,计数资料用例数及百分率表示,两组率的比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 新生儿社区获得性败血症晚发型的临床表现 新生儿社区获得性败血症晚发型的主要临床表现为反应差(64.7%)、拒乳(57.4%)、体温变化(61.5%)。两组患儿临床表现比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 败血症与局部感染的关系 原发感染以呼吸道感染、脐部感染为主。早产儿组呼吸道感染率明显高于足月儿组($P < 0.01$),而足月儿组脐部感染率高于早产儿组($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 两组患儿与局部感染关系的比较[n(%)]

组别	n	呼吸道感染	皮肤感染	肠道感染	脐炎	结膜炎
早产儿组	41	28(68.3)	3(7.3)	7(17.0)	8(19.5)	5(12.2)
足月儿组	81	28(34.6)	10(12.3)	12(14.8)	48(59.3)	22(27.1)
χ^2		20.591	0.291	0.106	17.318	3.538
P		0.001	0.589	0.745	0.000	0.060

2.3 非特异性指标的诊断评价 因入选病例为晚发型败血症,WBC 计数增多的诊断标准为: $> 20 \times 10^9/L$,减少为: $< 5 \times 10^9/L$,C 反应蛋白(CRP)为: $\geq 8 \text{ mg/L}$,PLT 为: $\leq 100 \times 10^9/L$,杆状核细胞/中性粒细胞(I/T): ≥ 0.16 。在 122 例病例中,CRP 升高的 83 例(68.0%),PLT 降低 63 例(51.6%),WBC 异常 78 例(63.9%),I/T ≥ 0.16 的有 21 例(17.2%),非特异性指标对于诊断的敏感性依次为 CRP、WBC、PLT、I/T。而非特异性指标在两组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组间非特异性指标的比较见表 3。

表 3 两组患儿非特异性指标的比较[n(%)]

组别	n	WBC 降低	WBC 升高	PLT	I/T	CRP
早产儿组	41	14(34.1)	14(34.1)	24(58.5)	7(17.1)	24(58.5)
足月儿组	81	25(30.8)	25(30.8)	39(48.1)	14(17.3)	59(72.8)
χ^2		0.135	0.135	1.176	0.001	2.561
P		0.713	0.713	0.278	0.977	0.110

2.4 病原检查结果 经血培养共检出病原菌 42 例,病原菌以凝固酶阴性葡萄球菌(CONS)、金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌为主。两组患儿在病原菌检出率方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。在早产儿组以大肠埃希菌为主,在足月儿组以 CONS 及金黄色葡萄球菌为主(表 4)。检出的葡萄球菌对青霉素、克林霉素、红霉素均有较高的耐药率,对左氧氟沙星、庆大霉素、呋喃妥因部分敏感,对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺均高度敏感。检出的大肠埃希菌中对阿米卡星、亚胺培南、美

罗培南均敏感,对头孢唑林、头孢曲松、头孢他啶、头孢哌酮、呋喃妥因的敏感性也较高(表 5)。

表 4 两组患儿病原检出率及病原菌的比较[n(%)]

组别	阳性	金黄色葡萄球菌	CONS	肠球菌	大肠埃希菌
早产儿组	13(31.7)	1(7.7)	4(30.8)	1(7.7)	6(46.2)
足月儿组	29(35.8)	9(31.0)	10(34.5)	4(13.8)	4(13.8)
χ^2	0.202	2.721	0.180	0.433	3.401
P	0.653	0.099	0.672	0.511	0.065

表 5 血培养阳性常见细菌对常用抗菌药物的敏感性[n/n(%)]

抗菌药物	金黄色葡萄球菌	CONS	肠球菌	大肠埃希菌
青霉素	0/10(0.0)	0/10(0.0)	2/5(40.0)	—
氨苄青霉素	1/10(10.0)	0/10(0.0)	2/5(40.0)	3/10(30.0)
庆大霉素	3/7(42.8)	9/13(69.2)	3/5(60.0)	6/10(60.0)
苯唑西林	3/9(33.3)	4/14(28.6)	—	—
红霉素	0/10(0.0)	0/14(0.0)	0/10(0.0)	—
克林霉素	0/10(0.0)	2/11(18.2)	1/5(20.0)	—
万古霉素	10/10(100)	14/14(100)	5/5(100)	—
利奈唑胺	10/10(100)	14/14(100)	5/5(100)	—
替考拉宁	10/10(100)	14/14(100)	5/5(100)	—
环丙沙星	2/8(25.0)	2/14(14.3)	2/5(40.0)	3/8(37.5)
呋喃妥因	2/8(25.0)	6/7(85.7)	1/3(33.3)	4/5(80.0)
左氧氟沙星	7/9(77.8)	5/14(35.7)	2/3(66.7)	1/4(25.0)
头孢唑林	2/10(20.0)	—	—	7/10(70.0)
阿米卡星	—	—	—	10/10(100)
头孢哌酮	—	—	—	6/9(66.7)
头孢他啶	—	—	—	8/10(80.0)
头孢曲松	—	—	—	8/10(80.0)
美罗培南	—	—	—	10/10(100)
亚胺培南	—	—	—	10/10(100)
头孢哌酮舒巴坦	—	—	—	4/10(40.0)

—:表示未做药敏实验。

3 讨论

新生儿败血症是由细菌或真菌血行感染导致的全身感染,是导致新生儿期死亡的主要疾病之一。其临床表现缺乏特异性,常合并有局部感染。在不同地区、不同时间段,致病菌及药敏情况不同,血培养是其确诊的金标准,但培养时间长,阳性率低,不宜作为早期诊断指标。

依据发病时间将新生儿败血症分为早发型及晚发型,早发

型多与围产因素有关,宫内窘迫、胎膜早破、羊水浑浊、早产等均是早发型的高危因素,临床表现多为黄疸、呼吸道症状,致病菌以革兰阴性细菌为主^[5]。本研究对象为晚发型,且为社区获得性,病例多来源于农村,反应差(嗜睡、不哭)、拒乳、体温变化是其主要的临床表现。因此,当患儿出现上述不能解释的异常表现时需考虑到败血症的可能,要积极完善相关辅助检查。目前,用于诊断败血症的非特异性指标有血常规、CRP、血沉、PCT、IL-6、SAA、CD64等。CRP对于极低出生体质量儿诊断的敏感性较低,SAA具有较高的敏感性,但特异性较低,CD64的敏感性及特异性较高^[6]。PCT也具有较高的敏感性及特异性^[7]。但血常规及CRP的检测简便易行,临床上更具有实用性,其单项指标的敏感性依次为CRP、PLT、WBC、I/T^[8]。若2项或3项联合的特异性更强。

由于新生儿免疫功能低下,局部感染易泛化,所以新生儿任何部位的感染均可导致败血症。在本研究中呼吸道、脐部感染所致败血症最多,其次是皮肤及结膜感染。国外研究显示,新生儿出生后良好的护理,比如卫生的饮食,皮肤的清洁,接触新生儿前洗手,可以降低新生儿败血症的发生率^[9-10]。要加强宣教,使护理新生儿的人员掌握科学育儿知识。对于有原发感染的新生儿,要积极治疗,以降低新生儿败血症的发生。

确诊新生儿败血症的金标准是血培养,并且可以通过药敏试验指导临床用药。新生儿败血症病原菌会因国家、年代、地区不同而不同,在国外,LOS病原菌构成比依次是:CONS、大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌^[11]。国内的研究资料也显示CONS已成为新生儿血培养的首位菌,在阴性菌中大肠埃希菌仍占首要地位^[12]。由于不同地区致病菌的种类存在差异,因此对本地区病原菌的监测更有实际意义。本研究显示新生儿社区获得性败血症晚发型中最常见的病原菌为葡萄球菌,其中主要为金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌。球菌感染在足月儿中多见,早产儿虽以大肠埃希菌为主,但也可能是CONS的感染。

本研究表明,葡萄球菌对常用的青霉素、克林霉素、红霉素均有较高的耐药率,对左氧氟沙星、庆大霉素、呋喃妥因部分敏感,对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺均高度敏感。但国内已有报道耐万古霉素的CONS存在,因此,应合理使用万古霉素,避免耐药菌产生。大肠埃希菌对阿米卡星、亚胺培南、美罗培南均敏感,对头孢唑林、头孢曲松、头孢他啶、头孢哌酮、呋喃妥因的敏感性也较高。动物实验显示喹诺酮类药物可以影响幼年动物的软骨发育,故新生儿较少使用。但经基础研究和临床随机对照试验,其对幼年动物软骨发育的影响在人类新生儿极少有类似发现,新生儿期是适用的^[13],故对于多重耐药菌株感染,也可考虑应用此类药物。本组资料中的大肠埃希菌对3代头孢的敏感性也在80%以上,对于早产患儿可选用此类抗菌药物。亚胺培南、美罗培南属碳青霉烯类抗菌药物,不受超

广谱β-内酰胺酶(ESBLs)作用,对革兰阴性杆菌保持高度敏感,应在重症患儿中考虑应用。

综上所述,新生儿护理很重要,对于局部感染,要积极治疗,如同时出现新生儿不能解释的异常临床表现时,要考虑到新生儿败血症的可能,需积极完善实验室检查,争取早期诊断;早期经验性选择用药应根据胎龄、感染部位、病原菌特点,待药敏试验结果后再做调整。

参考文献:

- [1] 邵肖梅,叶鸿瑁,邱小汕.实用新生儿学[M].4版.北京:人民卫生出版社,2011:340-347.
- [2] 姜毅.新生儿败血症诊疗进展[J].中国新生儿科杂志,2010,25(2):69-72.
- [3] Tiskumara R,Fakharee SH,Liu CQ,et al. Neonatal infections in Asia[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed,2009,94(2):144-148.
- [4] 中华医学会儿科学分会新生儿学组.新生儿败血症诊疗方案[J].中华儿科杂志,2003,41(12):897-899.
- [5] 赵静,熊涛,唐军,等.早发型和晚发型新生儿脓毒症的临床特点[J].实用儿科临床杂志,2012,27(10):736-738.
- [6] 汪盈,黄玉梅,李海静,等.C-反应蛋白、中性粒细胞表面抗原CD64及血清淀粉酶A蛋白对极低出生体质量儿败血症的早期诊断价值[J].中华围产医学杂志,2013,16(1):25-28.
- [7] 余章斌,朱春,韩树萍,等.降钙素原对新生儿脓毒症诊断价值的Meta分析[J].中国循证儿科杂志,2010,5(1):25-34.
- [8] 肖甜甜,王欣宁,余加林.新生儿败血症非特异性指标的诊断价值评价[J].儿科药学杂志,2010,16(3):9-12.
- [9] Bhutta ZA,Darmstadt GL,Haws RA. Community-based interventions for improving perinatal and neonatal health outcomes in developing countries:areview of the evidence [J]. Pediatrics,2005,115(2):519-617.
- [10] Quiambao BP,Nohynek H,Kayhty H,et al. Maternal immunization with pneumococcal polysaccharide vaccine in the Philippines[J]. Vaccine,2003,21(24):3451-3454.
- [11] 王政力,余加林.新生儿败血症诊断新进展[J].中国当代儿科杂志,2013,15(3):236-241.
- [12] 焦建成,余加林.新生儿败血症诊断研究进展[J].中华儿科杂志,2010,48(1):32-35.
- [13] 吴仕孝.喹诺酮类药物在儿科应用的新认识[J].中华儿科杂志,1999,37(12):773-774.

(收稿日期:2014-01-15 修回日期:2014-04-20)

(上接第2849页)

- 心理问题及护理[J].护理研究,2005,19(6A):945-947.
- [8] 黄晓梅.乳腺癌患者家属健康教育需求调查及分析[J].现代医药卫生,2010,26(18):2820-2821.
 - [9] 蔡树萍,谢淑萍,蒋云娣,等.癌症患者情绪状况与社会支

持关系的调查分析[J].护理实践与研究,2010,7(19):123-124.

(收稿日期:2014-01-01 修回日期:2014-02-20)