

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2020.01.002

述评

## 重视早产儿早发型败血症的抗生素准确使用

余加林

(深圳大学总医院, 广东 深圳 518055)

**[摘要]** 早产儿早发型败血症(EOS)的抗生素应用不规范目前在我国是普遍现象,湖南省新生儿科专家制定了关于早产儿早发型败血症的诊断与抗生素使用的专家共识[中国当代儿科杂志, 2020, 22(1): 1-6],对业内抗生素的规范使用有积极作用。基于此共识建议,该述评提出,要准确使用抗生素,首先必须准确识别早产儿EOS,对其临床表现和病史需准确认识,实验室检查结果需准确评价,并对早产儿EOS抗生素的使用提出了建议。 [中国当代儿科杂志, 2020, 22(1): 7-8]

**[关键词]** 早发型败血症; 抗生素; 早产儿

### Accurate use of antibiotics for preterm infants with early-onset sepsis should be taken seriously

YU Jia-Lin. Shenzhen University General Hospital, Shenzhen, Guangdong 518055, China (Email: yujialin 486@126.com)

**Abstract:** At present, non-standard use of antibiotics remains a common phenomenon in the treatment of preterm infants with early-onset sepsis (EOS) in China. The expert panel of neonatologists in Hunan Province formulated a consensus on the diagnosis and use of antibiotics for EOS in preterm infant [Chin J Contemp Pediatr, 2020, 22(1): 1-6], which has a positive effect on the rational use of antibiotics. Based on this consensus, this article points out that in order to use antibiotics accurately, it is necessary to accurately identify EOS in preterm infants, accurately understand their clinical manifestations and medical history, and accurately evaluate the laboratory test results. Also, this article offers suggestions for the use of antibiotics in preterm infants with EOS. [Chin J Contemp Pediatr, 2020, 22(1): 7-8]

**Key words:** Early-onset sepsis; Antibiotic; Preterm infant

早产儿的早发型败血症(early-onset sepsis, EOS)越来越受到重视,但其抗生素的准确应用尚不令人如意,湖南省新生儿科专家制定了《早产儿早发型败血症的诊断与抗生素使用建议:湖南省新生儿科专家共识》(以下简称“湖南共识”),对规范业内抗生素的使用具有积极意义。目前对于早产儿EOS的认识(或诊断)有两大误区:扩大或者遗漏,前者会造成抗生素的滥用和家属不必要的焦虑,后者会造成死亡或严重后遗症,我们必须准确认识早产儿EOS才能准确使用抗生素。

### 1 准确认识早产儿EOS

《新生儿败血症诊断及治疗专家共识(2019

年版)》<sup>[1]</sup>(以下简称“19版共识”)关于EOS疑似诊断标准中提到的临床异常表现,如早产儿常常表现的呼吸窘迫,是肺透明膜病还是EOS的表现,在新生儿刚出生数小时内是无法鉴别的,对此国外教科书都采用双管齐下的策略,一方面处理呼吸窘迫,同时按疑似EOS处理流程,根据血培养和连续非特异性指标检测结果,在48~72h内做出是否EOS的判断。如果诊断为EOS,则继续用抗生素,若排除EOS则停用抗生素。“19版共识”中孕母绒毛膜羊膜炎提及的标准需准确遵循,近期美国妇产科学会(ACOG)提出羊膜内感染(intraamniotic infection, IAI)的术语,确诊依靠羊水内涂片革兰染色找菌、阳性培养、胎盘组织学,而临床诊断依靠孕母发热(单次体温 $\geq 39^{\circ}\text{C}$ ,或

[收稿日期] 2019-12-20; [接受日期] 2019-12-26

[作者简介] 余加林,男,博士,教授。Email: yujialin 486@126.com。

38~38.9℃持续30 min以上),再加上以下1项以上:(1)孕母白细胞增多;(2)宫颈脓性分泌物;(3)胎儿心动过速<sup>[2]</sup>。国外报道25年的5313例极低出生体重儿中,109例发生了EOS,这其中97%有胎膜早破、早产发作以及IAI等病史<sup>[3]</sup>。从2014年开始,Kaiser Permanente网站(<http://newbornsepsiscalculator.org/calculator>)推出了对新生儿EOS预测的计算器。He等<sup>[4]</sup>应用该计算器,发现在重庆医科大学儿童医院的EOS患儿中,生后12 h内5.4%没有任何临床表现,16.1%模棱两可,只有78.5%有明确的临床表现,该研究认为EOS预测计算器可以很好地预测EOS的风险。Carola等<sup>[5]</sup>应用该计算器对孕母患绒毛膜羊膜炎的患儿进行预测,发现虽可减少该群新生儿的抗生素使用率,但在5例血培养阳性新生儿中有2例未能预测出EOS。

## 2 实验室检查的准确评价

“19版共识”提到足月儿只有实验室检查异常(不包括血培养阳性)而无临床表现的EOS,不需常规做脑脊液检查<sup>[1]</sup>。He等<sup>[4]</sup>报道353例EOS患儿中,只有9.9%(35例)合并脑膜炎,其合并脑膜炎率远低于既往报道的23%<sup>[6]</sup>。血培养阳性的早产儿EOS,强调需要做腰穿检测,但要在病情允许的情况下进行<sup>[2]</sup>。血培养以外的非特异检测项目,也称新生儿败血症筛查项目,除了败血症时会异常外,下列各项也有非感染引起异常的情况:(1)中性粒细胞过低(neutropenia)存在母亲妊高症、窒息、溶血等非感染因素<sup>[2,7]</sup>;(2)未成熟中性粒细胞计数/中性粒细胞总数的比值可能在25%~50%无感染患儿中升高,故只是该项升高,诊断新生儿败血症的证据不足<sup>[1]</sup>;(3)C反应蛋白在胎儿窘迫、呼吸窘迫综合征、胎粪吸入、损伤外伤后、疫苗接种后、甚至健康儿中也有8%的假阳性率<sup>[1]</sup>;(4)降钙素原在3日龄内生理性升高,生后18~36 h判断界值高达10 ng/mL<sup>[8]</sup>。由于新生儿各系统发育成熟度不一,机体对感染的反应也不固定,所以必须综合判断,不同非特异性检查批次中≥2项阳性才有诊断价值<sup>[1]</sup>,而单独一项阳性而没有临床表现时,不能判断EOS<sup>[2]</sup>。不要过分强调血培养阳性才能诊断EOS,因为早产儿抽血困难,很难达到1 mL血标本。

## 3 抗生素的准确使用

“19版共识”提出,对于疑似EOS的新生儿,即使暂时没有异常临床表现,在出生后应尽早使用抗菌药物,依据围生期的高危因素及早产不成熟的程度,或有新生儿败血症表现,或母亲有绒毛膜羊膜炎。如在2~3日龄排除EOS诊断,则必须停用抗菌药物。EOS应用抗菌药物的指征主要依靠高危因素及临床医生对患儿临床表现的判断,实验室检查作为停用抗菌药物的依据<sup>[1]</sup>。“19版共识”建议首选氨苄青霉素(或青霉素)+第三代头孢菌素作为一线抗菌药物组合,是针对国内外EOS最多的B族链球菌和大肠埃希菌,而“湖南共识”建议用氨苄青霉素+舒巴坦或者阿莫西林克拉维酸钾作为一线抗菌药物组合,有其合理性,可以在今后的临床实践中总结其利弊,以便制订更加准确、安全、高效和适合我国国情的早产儿EOS抗菌药物推荐方案。

### [参考文献]

- [1] 中华医学会儿科学分会新生儿学组,中国医师协会新生儿科医师分会感染专业委员会.新生儿败血症诊断及治疗专家共识(2019年版)[J].中华儿科杂志,2019,57(4):252-257.
- [2] Puopolo KM, Benitz WE, Zaoutis TE, et al. Management of neonates born at ≤34 6/7 weeks' gestation with suspected or proven early-onset bacterial sepsis[J]. Pediatrics, 2018, 142(6). pii:20182896.
- [3] Mukhopadhyay S, Puopolo KM. Clinical and microbiologic characteristics of early-onset sepsis among very low birth weight infants: opportunities for antibiotic stewardship[J]. Pediatr Infect Dis J, 2017, 36(5): 477-481.
- [4] He Y, Chen J, Liu Z, et al. Efficacy and safety of applying a neonatal early-onset sepsis risk calculator in China[J]. J Paediatr Child Health, 2019: doi:10.1111/jpc.14572. [Epub ahead of print].
- [5] Carola D, Vasconcellos M, Sloane A, et al. Utility of early-onset sepsis risk calculator for neonates born to mothers with chorioamnionitis[J]. J Pediatr, 2018, 195: 48-52.
- [6] Polin RA, Watterberg K, Benitz W, et al. The conundrum of early-onset sepsis[J]. Pediatrics, 2014, 133(6): 1122-1123.
- [7] Bernhard R, Renoldner B, Hofer N. Comparison between pathogen associated laboratory and clinical parameters in early-onset sepsis of the newborn[J]. Open Microbiol J, 2016, 10: 133-139.
- [8] Stocker M, Fontana M, El Helou S, et al. Use of procalcitonin-guided decision-making to shorten antibiotic therapy in suspected neonatal early-onset sepsis: prospective randomized intervention trial[J]. Neonatology, 2010, 97(2): 165-174.

(本文编辑:邓芳明)