

· 临床经验 ·

176例新生儿败血症临床分析

朱绪亮¹, 杨嘉琛¹, 吴星恒², 赵玲², 陈晓²

(1. 东莞市横沥医院儿科, 广东 东莞 523460; 2. 南昌大学第一附属医院儿科, 江西 南昌 330006)

[中图分类号] R722 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2009)05-0407-03

新生儿败血症是新生儿期较严重的感染性疾病,在我国其发病率及病死率仍较高。本文通过回顾分析南昌大学第一附属医院2002年7月至2005年6月176例新生儿败血症的临床资料,探讨新生儿败血症不同阶段的易感因素、临床特征、菌种分布和耐药情况,以期对临床诊治提供帮助。

1 资料与方法

1.1 病例选择

南昌大学第一附属医院 NICU 2002 年 7 月至 2005 年 6 月收治的具有完整资料的新生儿败血症 176 例。根据发病时间分为早发组(0~7 d)62 例,晚发组(8~28 d)114 例。

1.2 诊断标准

参考新生儿学组 2003 年提出的新生儿败血症的诊断标准^[1]。确定诊断:具有临床表现并符合下列任一条:①血培养或无菌体腔内培养出致病菌;②如果血培养标本培养出条件致病菌,则必须与另次(份)血、或无菌体腔内、或导管头培养出同种细菌。临床诊断:具有临床表现且具备以下任一条:①非特异性检查≥2 项;②血标本病原菌抗原或 DNA

检测阳性。

1.3 血培养分离菌株鉴定及药敏试验

治疗前无菌法抽取 2~3 mL 静脉血。全部病例均采用 Bact Alert 120 全自动血培养系统及 VITEK-32 全自动微生物分析仪。血培养瓶为美国 B2D 公司生产的 Bact 专用小儿增菌培养瓶,菌种鉴定及药敏试验试剂由法国生物梅里埃公司提供。

1.4 治疗

采用综合疗法,保持呼吸道通畅、保暖、吸氧及支持治疗。在病原菌未明确前,两组病人均选用兼顾球菌和杆菌的两种抗生素联合应用,之后根据药敏试验对抗生素适当调整。

1.5 统计学处理

对早发组与晚发组的易感因素、临床表现、血培养及药敏试验的差异分别进行 χ^2 检验。使用 SPSS 13.0 统计软件进行分析。

2 结果

2.1 易感因素

两组均以皮肤黏膜、脐部、呼吸道为主要感染途径。早发组早产儿多于晚发组($P<0.01$), (表 1)。

表 1 早发组与迟发组易感因素百分比 (%)

	感染				围生期因素							不明原因
	脐部	皮肤	口腔黏膜	呼吸道	宫内窘迫、窒息	胎膜早破	羊水混浊	脐带异常	围生期感染	侵袭性操作	早产	
早发组	7(11.3)	11(17.7)	3(4.8)	29(46.8)	25(40.3)	6(9.7)	14(22.6)	12(19.4)	8(12.9)	17(27.4)	23(37.1)	4(6.5)
晚发组	34(29.8)	31(27.2)	8(7.0)	24(21.1)	11(9.6)	5(4.4)	8(7.0)	10(8.8)	3(2.6)	6(5.3)	11(9.6)	8(7.0)
χ^2 值	7.720	1.974	0.325	12.625	23.222	1.919	8.893	4.112	7.231	17.353	19.411	0.020
<i>P</i> 值	<0.05	>0.05	>0.05	<0.01	<0.01	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.01	<0.01	>0.05

2.2 临床表现

两组均以拒奶、少吃、哭声无力、反应差为主要

表现,以体温异常、黄疸、脐炎、腹胀、脓疱疹为主要体征(表 2)。

[收稿日期]2008-10-02;[修回日期]2008-12-10
[作者简介]朱绪亮,男,硕士,主治医师,儿科副主任。主攻方向:新生儿疾病。本文系第一作者在南昌大学附一院所做的工作。

2.3 血培养分离菌株构成

在 176 例可疑标本中,77 例(43.7%)细菌培养

呈阳性。革兰阳性球菌、革兰阴性杆菌及真菌的感
染率分别为 72.7% ,24.7% 和 2.6%(表 3)。

表 2 早发组与迟发组临床表现比较 (%)

	拒奶、少吃	反应差、哭声弱	黄疸	腹胀	体温异常	气促	肺部啰音	脐炎	脓疱疹
早发组	43(69.4)	49(79.0)	51(82.3)	35(56.5)	38(61.3)	19(30.6)	23(37.1)	7(11.3)	11(17.7)
晚发组	78(64.9)	86(75.4)	89(78.1)	52(45.6)	33(28.9)	9(7.9)	11(9.6)	34(29.8)	31(27.2)
χ^2 值	0.016	0.290	0.433	1.887	17.455	15.537	19.411	7.720	1.974
P 值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05	>0.05

表 3 早发组与迟发组血培养病原菌的分离构成比 (%)

	革兰阴性 细菌	大肠埃 希菌	肺炎克 雷伯菌	其他肠 杆菌属	铜绿假 单胞菌	革兰阳 性细菌	凝固酶阴性 葡萄球菌	B 群链 球菌	金黄色 葡萄球菌	肠球 菌属	真菌	白色 念珠菌
早发组	11(47.8)	6(26.1)	3(13.0)	1(4.3)	1(4.3)	12(52.2)	8(34.8)	1(4.3)	2(8.7)	1(4.3)	0(0.0)	0(0.0)
晚发组	8(14.8)	5(9.3)	2(3.7)	1(1.9)	0(0.0)	44(81.5)	37(68.5)	2(3.7)	4(7.4)	1(1.9)	2(3.7)	2(3.7)
χ^2 值	9.457	2.482	1.034	0.000	0.196	6.985	7.558	0.000	0.000	0.000	0.023	0.023
P 值	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.4 药敏结果

革兰阳性球菌对青霉素全部耐药,对苯唑西林、
头孢唑林、氨苄西林、红霉素耐药率达 80% 以上,对
克林霉素、万古霉素、环丙沙星高度敏感;革兰阴性
杆菌对氧哌嗪青霉素、氨苄西林全部耐药,对三代头
孢的耐药率在 40% ~60%,对丁胺卡那、环丙沙星、
亚胺培南高度敏感。

3 讨论

王萍^[2]研究发现,在早发组中由于有宫内窘
迫、窒息、羊水混浊、胎膜早破等高危因素的患儿比
例较大,这些患儿在产前、产时可出现不同程度的呼
吸窘迫,吸入污染羊水,造成新生儿吸入性肺炎;而
且早产儿由于免疫功能低下,易患各种感染,尤其是
肺部感染,因此早发组中肺部感染及早产儿明显增
多。本组资料显示,早发组早产儿多于晚发组,早发
组呼吸道的感染率(46.8%)明显高于晚发组
(21.1%),与文献报道相一致^[2]。由此可见,加强
围生期保健,预防早产、宫内窘迫、窒息等高危因素,
是一个不容忽视的问题。新生儿皮肤黏膜薄嫩,容
易破损;未愈合的脐部是细菌入侵的门户;更重要
的是新生儿免疫功能低下,感染不易局限,表皮葡萄球
菌等凝固酶阴性葡萄球菌大量存在于人体皮肤表
面,当这些细菌从皮肤、黏膜进入血液循环后,极易
向全身扩散而致败血症,所以晚发组皮肤黏膜、脐部
的感染率(64.0%)明显高于早发组(33.8%),与文
献报道相一致^[2]。其中 11 例因“洗口腔、挑马牙、

割螳螂嘴”而引起败血症。所以,加强科普教育,保
持皮肤黏膜、脐部的清洁卫生,避免损伤,是降低新
生儿败血症发病率的重要措施之一。

新生儿败血症缺乏特异性临床症状,两组均以
拒奶、少吃、哭声无力、反应差为主要表现,以黄疸、
脐炎、脓疱疹、体温异常、腹胀为主要体征^[2]。本组
资料显示由于早发组肺部感染以吸入性肺炎为主,
而晚发组多为感染性肺炎,因此,早发组气促、肺部
啰音发生率明显高于晚发组。体温异常发生率也明
显高于晚发组,主要原因是体温中枢发育较后者更
差,新陈代谢更低。

血培养易受用药、培养技术等诸多因素的影响,
本组血培养阳性率仅 43.7%,因此对于血培养阴性的
患儿不能完全排除败血症。同时为提高败血症诊
断率,应该开展一些敏感性和特异性高的辅助检查,
如降钙素原^[3],IL-6,IL-8,IL-10^[4],CRP、肿瘤坏死
因子等。

近年来,国内外资料均显示凝固酶阴性葡萄球
菌已成为小儿血培养的第一位检出菌^[5,6],检出构
成比明显增高,而金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌及其
他一些革兰阴性杆菌的构成比明显下降^[7,8]。本组
资料显示,革兰阳性球菌总检出率占 72.7%,其中
凝固酶阴性葡萄球菌占 80.4%,革兰阴性杆菌占
24.7%,以大肠杆菌为主。早发组与迟发组革兰阳
性菌、革兰阴性菌以及凝固酶阴性葡萄球菌感染比
例差异有显著性意义。早发组革兰阳性球菌与革兰
阴性杆菌感染比例大致相同,分别为 47.8% 和
52.2%,这与早发组多为宫内感染或产道感染有关。

一般认为胎膜早破、产程延长、产时感染易引起革兰阴性杆菌感染,本研究早发组中具有围生期易感因素者占43.2%,因此早发组革兰阴性杆菌感染所占比例较高。同时,早产儿多经阴道分娩,分娩时由于早产儿皮肤角化层较薄,阴道菌群定植于不成熟的皮肤,加上保温箱湿度较高,使定植于皮肤上的阴道菌群成为早发性败血症的元凶^[9]。迟发组主要经皮肤黏膜、脐部感染,而且迟发性败血症还与早产儿、低体重儿住院时间较长、护理人员的各种侵入性操作、呼吸机的应用以及广谱抗菌药物的使用有关^[9]。因此,病原菌多为革兰阳性球菌(81.5%),以葡萄球菌属为主,占75.9%,其次是大肠埃希菌,与文献报道相一致^[10]。

新生儿败血症的病原菌主要是条件致病菌,耐药菌株明显增多并且多重耐药^[11,12]。本组资料显示,革兰阳性球菌对青霉素全部耐药,对苯唑西林、头孢唑林、氨苄西林、红霉素耐药率达80%以上,对克林霉素、万古霉素、环丙沙星高度敏感。表明耐甲氧西林金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌已成为突出问题。万古霉素是现有目前治疗耐甲氧西林葡萄球菌全身感染的最敏感的药物,但是并非所有的葡萄球菌败血症都需要使用万古霉素,尤其是非医院感染的病例。而且国内外^[8,13]已发现对万古霉素耐药的葡萄球菌菌株。革兰阴性杆菌对氧哌嗪青霉素、氨苄西林全部耐药,对三代头孢的耐药率在40%~60%,对丁胺卡那、环丙沙星、亚胺培南高度敏感,但丁胺卡那及环丙沙星由于毒副作用不宜用于新生儿。因此,为提高治愈率,应掌握新生儿不同时期病原菌的分布特点及药敏规律,根据药敏结果选择合适抗生素^[14],避免滥用以减少耐药菌株的产生,并考虑药物对新生儿肝、肾的不良反应。

[参 考 文 献]

[1] 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.

[2] 王萍. 新生儿败血症285例临床回顾[J]. 新生儿科杂志, 2001, 16(5):210-212.

[3] 刘雪梅,余健,罗莉漫. 新生儿败血症血清降钙素原的动态改变[J]. 中国当代儿科杂志, 2001, 3(3):221-223.

[4] Lacour AG, Gervaix A, Zamora SA, Vadas L, Lombard PR, Dayer JM, et al. Procalcitonin, IL-6, IL-8, IL-1 receptor antagonist and C-reactive protein as identifiers of serious bacterial infections in children with fever without localising signs[J]. Eur J Pediatr, 2001, 160(2):95-100.

[5] 郭春燕. 新生儿败血症病原菌构成及耐药状况的变迁[J]. 中国新生儿科杂志, 2006, 21(2):94-96.

[6] Akisu M, Cetin H, Yalaz M. Neonatal nosocomial sepsis in a level-III NICU: evaluation of the causative agents and antimicrobial susceptibilities[J]. Turk J Pediatr, 2006, 48(1):13-18.

[7] 陈志红,张萍. 新生儿败血症病原菌变迁及耐药分析[J]. 齐鲁医学杂志, 2005, 20(5):403-405.

[8] 李梅,董力杰,崔晓梅,孙忆南. 新生儿败血症血培养检出菌13年变迁及其药敏试验结果变化[J]. 临床儿科杂志, 2003, 21(2):85-88.

[9] David K, Karen DF. Clinical microbiology of bacterial and fungal sepsis in very-low-birth-weight infants[J]. Clin Microbiol Rev, 2004, 17(3):645-646.

[10] 马宁生,单小云,戴玉璇. 新生儿败血症病原学及药敏结果分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2001, 3(6):681-682.

[11] 邹宝兰,何通杰,石瑛,吕嘉春. 广州市儿童医院1993~2000年医院感染分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2002, 12(5):357-358.

[12] 杨锦红,李向阳,张楚南. 新生儿败血症的病原菌及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2003, 13(6):572-574.

[13] Senna JP, Roth DM, Oliveira JS, Machado DC, Santos DS. Protective immune response against methicillin resistant Staphylococcus aureus in a murine model using a DNA vaccine approach[J]. Vaccine, 2003, 21(19-20):2661-2666.

[14] 李启宇,汤晓红,翦辉,贺丰,陈晓华. 134例新生儿败血症病原及药物试验分析[J]. 中国当代儿科杂志, 1999, 1(3):158-159.

(本文编辑:吉耕中)