

DOI: 10.19338/j.issn.1672-2019.2024.05.010

· 临床研究 ·

郑州儿童医院新生儿早发型败血症病原菌分布特点、发病的影响因素及耐药性分析

曹孟宸

[郑州大学附属儿童医院（河南省儿童医院、郑州儿童医院） 新生儿重症监护病房，河南 郑州 450000]

摘要：目的 分析郑州儿童医院新生儿早发型败血症病原菌分布特点、发病的影响因素及耐药性。方法 回顾性分析 2020 年 2 月至 2023 年 2 月郑州儿童医院收治的 63 例早发型败血症新生儿的临床资料，设为观察组。选取同期收治的非败血症新生儿临床资料设为对照组，共 63 例。分析早发型败血症新生儿病原菌分布情况。对早发型败血症发病的影响因素进行单因素和多因素分析。对早发型败血症新生儿感染的主要病原菌进行耐药性分析。结果 观察组患儿共检出病原菌 63 株，其中表皮葡萄球菌和金黄色葡萄球菌在革兰阳性菌中所占比例较高，分别为 22.22% 和 11.11%。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌在革兰阴性菌中占较高的比例，分别为 26.98% 和 14.29%。观察组产妇胎膜早破、产妇产前发热、新生儿极低出生体重、新生儿脐部感染、新生儿肺部感染所占比例高于对照组 ($P<0.05$)。产妇胎膜早破、产妇产前发热、新生儿极低出生体重、新生儿脐部感染、新生儿肺部感染是新生儿早发型败血症发病的独立危险因素 ($P<0.05$)。早发型败血症新生儿感染病原菌中，表皮葡萄球菌对氨苄西林的耐药性为 28.57%、青霉素的耐药为 28.57%，占比最高。大肠埃希菌对氨苄西林和阿莫西林的耐药性均为 29.41%，其后依次为克拉霉素的 23.53% 及头孢唑林的 17.65%。结论 早发型败血症治疗时应明确患儿感染病原菌类型并根据药敏结果给予适当的治疗方案。同时早发型败血症发病的影响因素较多，需及时进行针对性的预防，以减少该疾病的发生。

关键词：早发型败血症；病原菌分布；危险因素；耐药性

中图分类号：R722.131

Distribution characteristics, influencing factors, and drug resistance analysis of pathogenic bacteria for early onset sepsis in newborns at Zhengzhou Children's Hospital

CAO Mengchen

[Zhengzhou University Children's Hospital (Henan Provincial Children's Hospital, Zhengzhou Children's Hospital), Neonatal Intensive Care Unit, Zhengzhou, Henan 450000, China]

Abstract: **[Objective]** To analyze the distribution characteristics, influencing factors, and drug resistance of pathogens causing early onset sepsis in newborns at Zhengzhou Children's Hospital. **[Methods]** The clinical data of 63 newborns with early-onset sepsis admitted to Zhengzhou University Children's Hospital from February 2020 to February 2023 were served as the observation group and retrospectively analyzed. A total of 63 non-septicemic newborns admitted to the hospital during the same period were selected as the control group. The distribution of pathogenic bacteria in newborns with early-onset sepsis was analyzed. Univariate and multivariate analysis on the influencing factors of early onset sepsis was conducted. Drug resistance analysis on the main pathogens of neonatal infection with early-onset sepsis was conducted. **[Results]** A total of 63 strains of pathogenic bacteria were detected in the observation group of children, among which *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus aureus* accounted for a high proportion of Gram positive bacteria, accounting for 22.22% and 11.11%, respectively. *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* account for a high proportion of Gram negative bacteria, with 26.98% and 14.29%, respectively. The proportion of premature rupture of membranes, prenatal fever, extremely low birth weight of newborns, umbilical infections, and pulmonary infections in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P<0.05$). Premature rupture of membranes

收稿日期：2023-08-29

in pregnant women, prenatal fever in pregnant women, extremely low birth weight of newborns, umbilical infection in newborns, and pulmonary infection in newborns are independent risk factors for the onset of early-onset sepsis in newborns ($P<0.05$). Among the pathogens causing early onset sepsis in newborns, *Staphylococcus epidermidis* has a resistance rate of 28.57% to ampicillin, and the highest proportion is penicillin with a resistance rate of 28.57%. The resistance of *Escherichia coli* to ampicillin and amoxicillin was 29.41%, followed by 23.53% of clarithromycin and 17.65% of cefazolin. **【Conclusion】** When treating early-onset sepsis, it is necessary to clarify the type of pathogenic bacteria infected by the child and provide appropriate treatment plans based on drug sensitivity results. At the same time, there are many influencing factors for the onset of early-onset sepsis, and timely targeted prevention is needed to reduce the occurrence of the disease.

Keywords: early onset sepsis; distribution of pathogenic bacteria; risk factors; resistance

新生儿感染败血症是一种严重性感染疾病^[1],在新生儿中具有较高的发病率。其由于新生儿免疫系统发育不完善,病原体入侵血液系统,引发的炎症反应,对患儿生命造成严重威胁^[2]。新生儿败血症分为早发型和晚发型。早发型传播途径主要是母体或产前产时感染,发病时间早多伴有肺炎,具有较高的死亡率。晚发型由于医院或平时生活环境中病菌引发的感染,发病时间较晚,相对早发型死亡率较低。新生儿感染败血症临床表现多样,临床典型的表现缺乏,容易出现误诊误治的情况^[3]。因此明确新生儿早发型败血症病原菌分布情况、耐药性以及发病的影响因素,对诊断治疗均具有积极的意义。为此对郑州儿童医院收治的早发型败血症新生儿的临床资料进行回顾性分析,以期对临床诊治工作提供辅助性的建议。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2020 年 2 月至 2023 年 2 月郑州儿童医院收治的 63 例早发型败血症新生儿的临床资料,设为观察组。选取同期收治的非败血症新生儿临床资料设为对照组,共 63 例。其中观察组男 38 例,女 25 例;剖宫产 30 例。对照组男 36 例,女 27 例;剖宫产 21 例。两组研究对象年龄、分娩方式比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$),具有可比性。

纳入标准:患儿符合《实用新生儿学》(第 5 版)中早发型败血症相关诊断标准^[4],血培养或培养确诊,日龄 ≤ 28 d。均为单一细菌感染。

排除标准:合并其他严重性先天性疾病者、肝肾功能不全者,临床资料缺失者,中途转院者。

1.2 方法

收集入组新生儿的临床资料包括:分娩方式;

产妇是否发生羊水污染、胎膜早破、胎位异常、产前发热、贫血;新生儿是否发生极低出生体重、脐部感染、有创操作、贫血肺部、感染。收集新生儿感染败血症病原菌分布及药敏试验结果。

1.3 观察指标

分析新生儿早发型败血症病原菌分布情况。对新生儿早发型败血症发病影响因素进行单因素和多因素分析。对早发型败血症新生儿感染的主要病原菌进行耐药性分析。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 23.0 统计软件进行分析,计数资料用百分率 (%) 表示,采用 χ^2 检验,多因素分析采用条件 Logistic 回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 新生儿感染败血症病原菌分布分析

观察组患儿共检出病原菌 63 株,其中表皮葡萄球菌和金黄色葡萄球菌在革兰阳性菌(G⁺菌)中所占比例较高,分别为 22.22% 和 11.11%。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌在革兰阴性菌(G⁻菌)中占较高的比例,分别为 26.98% 和 14.29%。见表 1。

2.2 单因素分析

观察组产妇胎膜早破、产妇产前发热、新生儿极低出生体重、新生儿脐部感染、新生儿肺部感染所占比例高于对照组,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2、表 3。

2.3 多因素 Logistic 分析

Logistic 回归分析可见,产妇胎膜早破、产妇产前发热、新生儿极低出生体重、新生儿脐部感染、新生儿肺部感染是新生儿早发型败血症发病的独立危险因素 ($P<0.05$)。见表 4。

表 1 新生儿早发型败血症病原菌分布分析

病原菌	株数	构成比/%
G ⁺ 菌	30	47.62
表皮葡萄球菌	14	22.22
金黄色葡萄球菌	7	11.11
沃氏葡萄球菌	2	3.17
溶血葡萄球菌	3	4.76
粪肠球菌	4	6.35
G ⁻ 菌	33	52.38
大肠埃希菌	17	26.98
肺炎克雷伯菌	9	14.29
多食伯克霍尔德菌	2	3.17
阴沟肠杆菌	3	4.76
季也蒙念珠菌	2	3.17

表 2 新生儿早发型败血症单因素分析（产妇因素）
[n=63, n(%)]

因素	观察组	对照组	χ^2	P
剖宫产	30(47.62)	21(33.33)	2.668	0.102
羊水污染	21(33.33)	15(23.81)	1.400	0.237
胎膜早破	15(23.81)	6(9.52)	4.629	0.031
胎位异常	17(26.98)	15(23.81)	0.168	0.682
产前发热	19(30.16)	8(12.70)	5.704	0.017
贫血	22(34.92)	18(28.57)	0.586	0.444

表 3 新生儿早发型败血症单因素分析（新生儿因素）
[n=63, n(%)]

因素	观察组	对照组	χ^2	P
极低出生体重	21(33.33)	10(15.87)	5.177	0.023
脐部感染	23(36.51)	7(11.11)	11.20	0.001
有创操作	15(23.81)	8(12.70)	2.606	0.106
贫血	10(15.87)	6(9.52)	1.145	0.285
肺部感染	18(28.57)	5(7.94)	8.989	0.003

表 4 新生儿早发型败血症多因素分析

危险因素	β	S.E.	Wald χ^2	P	OR	95%CI
产前发热	1.088	0.521	4.358	0.037	2.969	1.069~8.247
胎膜早破	1.088	0.467	5.418	0.020	2.969	1.188~7.422
极低出生体重	0.975	0.436	4.991	0.025	2.650	1.127~6.231
肺部感染	1.535	0.543	7.984	0.005	4.640	1.600~13.454
脐部感染	1.526	0.479	10.161	0.001	4.600	1.800~11.756
常量	-1.190	0.432	7.594	0.006	0.304	

2.4 表皮葡萄球菌、大肠埃希菌耐药性分析

耐药性分析显示，早发型败血症新生儿感染病原菌中，表皮葡萄球菌对氨苄西林的耐药性为 28.57%、青霉素的耐药为 28.57%，占比最高。大肠埃希菌对氨苄西林和阿莫西林的耐药性均为 29.41%，其后依次为克拉霉素的 23.53% 及头孢唑林的 17.65%。见表 5。

表 5 新生儿早发型败血症部分致病菌耐药性分析 [n(%)]

药物	表皮葡萄球菌(n=14)	大肠埃希菌(n=17)
氨苄西林	4(28.57)	5(29.41)
头孢唑林	2(14.29)	3(17.65)
青霉素	4(28.57)	0(0.00)
红霉素	2(14.29)	0(0.00)
万古霉素	0(0.00)	0(0.00)
阿莫西林	1(7.14)	5(29.41)
克拉霉素	1(7.14)	4(23.53)
亚胺培南	0(0.00)	0(0.00)
环丙沙星	0(0.00)	0(0.00)

3 讨论

新生儿早发型败血症是引发死亡的重要因素，且症状表现多样容易出现诊断困难或误诊情况^[5]。随着医学不断地发展进步，早发型败血症的发病率随之不断降低，但其仍存在病情险恶、进展迅速、感染病原菌的种类繁多且存在地域性差异、病原菌对不同药物的耐药性等一系列不可忽视的问题。如何更好的预防该疾病的发生仍是临床医师重点关注的问题^[6]。为此郑州儿童医院尝试开展此研究。

本次研究结果中新生儿感染败血症的病原菌中，革兰阳性菌中以表皮葡萄球菌和金黄色葡萄球菌所占比例较高。革兰阴性菌中以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌所占比例较高。与既往研究中结果略有不同^[7]，可能与收集病例的多少、时间因素、地域因素以及病原菌自身的变异性有关。因此应当加强对败血症病原菌的定期检测，为后续的治疗提供辅助性的建议。

耐药性分析显示，早发型败血症新生儿感染病原菌中，表皮葡萄球菌对氨苄西林的耐药性为 28.57%、青霉素的耐药为 28.57%，占比最高。大肠埃希菌对氨苄西林和阿莫西林的耐药性均为 29.41%，其后依次为克拉霉素的 23.53% 及头孢唑林的 17.65%。临床在早发型败血症新生儿确诊后因根据患儿感染病原菌情况选择给予适当的药物进行治疗。

引起早发型败血症的危险因素主要包括：产妇胎膜早破、产妇产前发热、新生儿极低出生体重、新生儿脐部感染、新生儿肺部感染。具体分析如下：①产妇产前发热。研究发现，产妇分娩时体温在 37.5℃ 以上与新生儿感染具有密切关联性。而根据临床数据显示，部分血症患儿的母亲存在产时发热情况，故此，在 1992 年，美国儿科

学会将产妇产时发热定为给予其产妇预防性抗生素治疗的标准之一,从而达到降低胎儿感染风险。故此,孕妇需提高自身保健意识,减少由于多种因素所致的发热,一旦出现发热情况,应立即给予其预防性抗生素治疗^[8]。②产妇胎膜早破。主要是由于胎膜受力不均、生殖道感染、产妇营养素缺乏等因素导致^[9]。胎膜早破使胎儿感染的概率大幅增加,易引发吸入性肺炎、败血症等相关疾病。③新生儿极低出生体重。新生儿出生体重越低,身体各器官发育越不成熟,抵抗力低下,易引发感染。应根据出生体重的范围给予不同级别的护理及干预^[10-11]。④新生儿脐部感染。新生儿脐炎主要是由于细菌入侵脐残端所致,繁殖且产生炎症。若对新生儿护理不当,缺乏脐部消炎意识,且加之新生儿自身机体免疫力较弱,易增加严重脐部感染风险^[12]。炎症能够向周围皮肤组织进行扩散,进而引起败血症、腹膜炎、腹部蜂窝织炎,甚至发展为肝硬化、门静脉高压症等等,故此,需加强新生儿脐部清洗,采用 2% 的碘酒或 75% 的酒精进行清洗,并保证局部的干燥和清洁。一旦发生感染情况,不可忽视,需及时进行消炎治疗,避免疾病进一步发展。⑤新生儿肺部感染。新生儿肺部感染的原因主要包括,宫内感染,母亲体内病菌、病毒等会通过胎盘传输,使胎儿感染;分娩过程中感染,分娩过程中消毒操作不严谨,产妇患有生殖泌尿系统疾病等均是致病原因^[13]。出生后外源性感染,比如血液感染、医源性感染以及呼吸道感染。故此,在孕产期,需加强保健。在实施气管插管、吸痰等操作时,应严格执行无菌操作,从而降低肺部感染风险。而对于肺部感染,需积极进行治疗,预防疾病进一步发展,进而避免增加败血症发生风险。

目前临床对于新生儿败血症方面的诊断已经深入分子研究中,根据新生儿自身的特点,由于多种因素影响,从而导致新生儿败血症诊断具有困难^[14-15]。医生应对于具有异常临床表现新生儿以及高危病史新生儿早期实施检验方式,明确败血症的致病因素后,给予新生儿使用抗生素最小剂量,从而预防由于抗生素应用不合理导致的耐药性,并且还需要加强每位产妇的产前检查,加强每位医务人员的无菌操作和观念,减少侵入性操作情况,对感染性新生儿临床表现密切观察,能显著预防败血症情况发生,保障新生儿健康安全^[16]。

综上所述,早发型败血症治疗时应明确患儿感染病原菌类型并根据药敏结果给予适当的治疗

方案。同时早发型败血症发病的影响因素较多,临床医师应给予针对性的预防措施,以减少该疾病的发生。

参 考 文 献

- [1] GIANNONI E, AGYEMAN PKA, STOCKER M, et al. Neonatal sepsis of early onset, and hospital-acquired and community-acquired late onset: a prospective population-based cohort study [J]. J Pediatr, 2018, 201: 106-114. e4.
- [2] WANG J, LI PF, ZHANG PJ, et al. Detailed nursing intervention on neonatal septicemia can improve the clinical symptoms of children and reduce the inflammatory reaction[J]. Am J Transl Res, 2021, 13(4): 3443-3450.
- [3] 李贝. 早产儿真菌性败血症的病原菌分布及危险因素分析[J]. 新乡医学院学报, 2018, 35(8): 705-707, 711.
- [4] 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.
- [5] WÓJKOWSKA-MACH J, CHMIELARCZYK A, STRUS M, et al. Neonate bloodstream infections in organization for economic cooperation and development countries: an update on epidemiology and prevention[J]. J Clin Med, 2019, 8(10): 1750.
- [6] 何学联, 何子翼, 刘月阳, 等. 基于外周血炎症指标的列线图模型早期诊断新生儿败血症的价值[J]. 检验医学, 2022, 37(10): 921-927.
- [7] 吴娟, 谢妍, 廉伟, 等. 早发型新生儿败血症围生期危险因素及病原菌分布[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(4): 304-308.
- [8] 徐俊芳, 刘彩茹, 平莉莉, 等. 邯郸地区妊娠期糖尿病孕妇晚期下生殖道感染现状及对新生儿败血症感染的影响[J]. 中国实验诊断学, 2022, 26(8): 1154-1157.
- [9] 周薇, 赵申, 许蕾, 等. 足月胎膜早破孕妇B族链球菌带菌情况与新生儿感染的相关分析[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(12): 2695-2698.
- [10] WYNN JL, HANSEN NI, DAS A, et al. Early sepsis does not increase the risk of late sepsis in very low birth weight neonates[J]. J Pediatr, 2013, 162(5): 942-948. e1-3.
- [11] KÖSTLIN-GILLE N, HÄRTEL C, HAUG C, et al. Epidemiology of early and late onset neonatal sepsis in very low birthweight infants: data from the German neonatal network[J]. Pediatr Infect Dis J, 2021, 40(3): 255-259.
- [12] 辛梅芳. 新生儿脐带暴露法对脐部感染和脐带残端脱落的影响分析[J]. 基层医学论坛, 2022, 26(8): 136-138.
- [13] 肖燕, 闫媛媛, 娄君鸽. 肺超声评分对评估新生儿感染性肺炎病情严重程度的应用价值分析[J]. 中华全科医学, 2020, 18(10): 1711-1714.
- [14] 祁宏亮, 李莎莎, 武彦秋, 等. 纤溶酶原激活物抑制剂-1 基因多态性与新生儿败血症易感性的关联[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(3): 471-475.
- [15] 高红丽, 黄兰英, 刘文源, 等. 早发型新生儿败血症病原菌分布及外周血 PGRN、PSP、PCT 诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(9): 1392-1396.
- [16] 陈桂兰, 游金兵, 张雷, 等. 万古霉素治疗新生儿败血症的血药浓度监测与疗效[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(7): 1086-1090.

(龚仪 编辑)