

微生物检测在新生儿早发败血症诊断及治疗

殷卓¹ 肖垚敏^{2*} 王霞³

1. 湖北省十堰市妇幼保健院 湖北 十堰 442000
2. 湖北省十堰市茅箭区人民医院 湖北 十堰 442000
3. 湖北省十堰市郧西县人民医院 湖北 十堰 442600

【摘要】目的: 分析在新生儿早发败血症诊断及治疗实行微生物检测的具体应用。方法: 选用 2019 年 1 月 -2023 年 1 月我院行胎盘拭子培养呈阳性的 637 例孕产妇。将其中孕产妇胎盘培养呈阳性其新生儿确诊为早发败血症的 49 例病例为观察组, 并选取同期胎盘培养呈阳性但新生儿未确诊为早发败血症的 98 例病例为对照组, 两组比例为 1: 2, 统计微生物检测结果中菌株类型, 并对其药物敏感性进行分析。结果: B 族溶血性链球菌、肠球菌属、大肠埃希菌占比较高; 革兰氏阳性菌对万古霉素、美罗培南敏感度较高, 其次为左氧氟沙星、氨苄西林、青霉素, 对红霉素敏感性较低, 革兰氏阴性菌对美罗培南、哌拉西林他唑巴坦敏感度较高, 其次为头孢噻肟、左氧氟沙星、哌拉西林 / 氨苄西林舒巴坦, 对氨苄西林敏感度较低。孕产妇伴有绒毛膜羊膜炎、低 Apgar 是引发新生儿早发败血症的独立危险因素差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 胎盘拭子培养呈阳性与是否引发新生儿早发败血症无明确关联, 可实行临床初筛, 并针对性分析药敏性及高危因素, 利于有效治疗。

【关键词】 微生物检测; 新生儿早发败血症; 诊断; 治疗

Microbial testing in the diagnosis and treatment of early onset sepsis in newborns

Zhuo Yin¹ Yaomin Xiao^{2*} Xia Wang³

1. Shiyan Maternal and Child Health Hospital in Hubei Shiyan 442000
2. People's Hospital of Maojian District Hubei Shiyan 442000
3. People's Hospital of Yunxi County Hubei Shiyan 442600

Objective: To analyze the specific application of microbial testing in the diagnosis and treatment of early onset neonatal sepsis. Method: 637 pregnant and postpartum women who tested positive for placental swab culture in our hospital from January 2019 to January 2023 were selected. 49 cases of pregnant women with positive placental culture and newborns diagnosed with early-onset sepsis were selected as the observation group, and 98 cases of pregnant women with positive placental culture but newborns not diagnosed with early-onset sepsis during the same period were selected as the control group. The ratio of the two groups was 1:2, and the bacterial types in the microbial test results were analyzed for drug sensitivity. Result: The proportion of B-group hemolytic streptococcus, Enterococcus genus, and Escherichia coli is relatively high; Gram positive bacteria are more sensitive to vancomycin and meropenem, followed by levofloxacin, ampicillin, and penicillin, and less sensitive to erythromycin. Gram negative bacteria are more sensitive to meropenem and piperacillin tazobactam, followed by cefotaxime, levofloxacin, piperacillin/ampicillin sulbactam, and less sensitive to ampicillin. Pregnant women with chorioamnionitis and low Apgar are independent risk factors for early neonatal sepsis, and the difference is statistically significant ($P < 0.05$). Conclusion: There is no clear correlation between positive placental swab culture and the occurrence of early neonatal sepsis. Clinical screening and targeted analysis of drug sensitivity and high-risk factors can be carried out to facilitate effective treatment.

Keywords: Microbial testing; Early onset sepsis in newborns; Diagnosis; treat

新生儿败血症是一种严重性的感染性疾病, 主要指出生低于 28d 的新生儿出现全身性的综合性感染, 多见于 B 族链球菌、大肠埃希菌, 其中早发败血症在临床中具有极高的病死率, 对新生儿的危害性较大, 在早产儿中病死率高达 50%, 因此尽早的诊断是否存在早发败血症是保障新生儿生命健康的关键。早发败血症多由于产妇产道病原体、血行盎然穿过胎盘所致, 临床中最主要的为威胁因素为羊膜腔内感染, 而若诊断对宫内感染情况有研究者表示胎盘拭子培养具有重要作用, 为明确其具体情况, 临床中通过实行微生物检测的方式来进一步的分析^[1-3]。本文通过回顾

性分析胎盘微生物具体情况及与诱发早发败血症的关系, 为临床中诊疗新生儿早发败血症作出参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选用 2019 年 1 月 -2023 年 1 月我院行胎盘拭子培养呈阳性的 637 例孕产妇。将其中孕产妇胎盘培养呈阳性其新生儿确诊为早发败血症的 49 例病例纳入观察组, 并选取同期孕产妇胎盘培养呈阳性但新生儿未确诊为早发败血症的 98 例病例为对照组, 两组比例为 1: 2。配对标准: ①

出生时间相差 <20d, ②胎龄相差 <4d, ③出生体质量相差 <140g; ⑤性别保持一致。排除标准: ①存在先天性畸形者, ②无法成功配对者。

诊断标准: ①白细胞计数 <5×10⁹/L 或出生后 72h 内 ≥30×10⁹/L ②杆状核细胞 / 中性粒细胞数 (I/T) ≥0.16; ③血小板计数 <100×10⁹/L; ④ C- 反应蛋白: 6h 内 ≥3 mg/L, 6 ~ 24h ≥5 mg/L, >24h ≥10 mg/L; ⑤降钙素原: 3d 内降钙素原有生理性升高, 参考范围参考生后日龄。

1.2 方法

回顾性分析临床微生物检测、药物敏感性结果, 采用全自动细菌鉴定及药敏分析系统 VITEK 2 Compact 对细菌进行培养并对病原菌类型进行鉴别, 培养时间应控制在 48h ~ 72h, 温度维持在 37°C。药物敏感性检测主要采用纸片扩散法进行检测, 检测前需度细菌浓度进行稀释, 保持在常用抗菌药物的最低抑菌浓度。

1.3 观察指标

对实行检测的 637 例阳性拭子病原菌鉴定情况及药物敏感性结果进行统计分析, 并对临床相关性危险因素进行

分析。

1.4 统计学方法

将数据纳入 SPSS21.0 软件中分析, 计量资料比较采用 t 检验, 并以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 率计数资料采用 χ^2 检验, 并以率 (%) 表示, (P<0.05) 为差异显著, 有统计学意义。

2 结果

2.1 病原菌统计

637 例胎盘拭子培养呈阳性的孕产妇中采集 637 株菌株, 主要包含革兰氏阴性菌 375 株 (58.87%), 革兰氏阳性菌 216 株 (33.91%), 真菌 41 株 (6.44%), 混合菌 (2 种及以上细菌) 5 株 (0.78%), 其中 B 族溶血性链球菌 65 株、肠球菌属 104 株、大肠埃希菌 319 株 3 种占比较高, 分别为 10.20%、16.33%、50.08%。

2.2 革兰氏阳性菌对常用抗菌药物的敏感试验分析

革兰氏阳性菌对万古霉素、美罗培南敏感度较高, 其次为左氧氟沙星、氨苄西林、青霉素, 对红霉素敏感性较低, 见表 2。

表 1 常用抗菌药物的敏感试验分析 [n,(%)]

革兰氏阳性菌	株数	青霉素	氨苄西林	红霉素	左氧氟沙星	美罗培南	万古霉素
B 族溶血性链球菌	65	65 (100%)	-	19 (29.23%)	38 (58.46%)	65 (100%)	65 (100%)
李斯特菌	6	5 (83.33%)	4 (66.67%)	-	-	-	6 (100%)
金黄色葡萄球菌	20	3 (15.00%)	3 (15.00%)	-	-	-	20 (100%)
肠球菌属	104	-	104 (100%)	-	-	-	104 (100%)
葡萄球菌属	14	4 (28.57%)	2 (14.29%)	-	-	-	13 (92.86%)
链球菌属	7	-	-	-	5 (71.43%)	7 (100%)	7 (100%)
总计	216	77 (35.65%)	113 (52.31%)	19 (8.80%)	43 (19.91%)	72 (33.33%)	215 (99.54%)

2.3 革兰氏阴性菌对常用抗菌药物的敏感试验分析

革兰氏阴性菌对美罗培南、哌拉西林他唑巴坦敏感度

较高, 其次为头孢噻肟、左氧氟沙星、哌拉西林 / 氨苄西林舒巴坦, 对氨苄西林敏感度较低, 见表 3。

表 2 常用抗菌药物的敏感试验分析 [n,(%)]

革兰氏阴性菌	株数	氨苄西林	哌拉西林 / 氨苄西林舒巴坦	哌拉西林他唑巴坦	头孢噻肟	左氧氟星	美罗培南
大肠埃希菌	319	147 (46.08%)	281 (88.09%)	308 (96.55%)	284 (89.03%)	283 (88.71%)	318 (99.69%)
肺炎克雷伯杆菌	2	-	2 (100%)	2 (100%)	-	2 (100%)	2 (100%)
鲍曼不动杆菌	19	-	9 (47.37%)	19 (100%)	-	18 (%)	19 (100%)
肠杆菌属	30	4 (13.33%)	4 (13.33%)	21 (70.00%)	-	17 (56.67%)	30 (100%)
铜绿假单胞菌属	3	3 (100%)	-	3 (100%)	-	3 (100%)	3 (100%)
枸橼酸杆菌	2	-	-	2 (100%)	-	2 (100%)	2 (100%)
总计	375	154 (41.07%)	296 (78.93%)	355 (94.67%)	284 (75.73%)	325 (86.67%)	374 (99.73%)

2.4 危险因素分析

分别对 5 个孕产妇围产期相关性危险因素进行分析,

明确表示绒毛膜羊膜炎、低 Apgar 为引发新生儿早发败血症的高危险因素。

表 3 相关危险因素分析 [n,(%)]

组别	例数	宫内窘迫	胎粪污染	高龄孕妇	绒毛膜羊膜炎	胎膜早破	低 Apgar
观察组	49	9 (18.37%)	14 (28.57%)	3 (6.12%)	28 (57.14%)	20 (40.82%)	17 (34.69%)
对照组	98	19 (19.39%)	37 (37.76%)	15 (15.31%)	35 (35.71%)	45 (45.92%)	18 (18.37%)
χ^2	-	0.022	1.216	2.564	6.125	0.345	4.800
P	-	0.882	0.270	0.109	0.001	0.557	0.028

3 讨论

早发败血症在新生儿中较为常见, 发病率高达 5% ~ 10%, 其病死率在 20% 左右, 其低体重患儿病死率高达 30%, 早产患儿高达 50%, 对新生儿生命健康造成较大的威胁, 目前针对早发败血症的研究尚无明确进展, 治疗效

果无法达到理想, 主要由于诱发早发败血症的危险因素较多, 且患儿病情表现复杂, 因此治疗难度较大, 临床多实行多专家会诊治疗, 但最终的治疗效果较为一般^[4-5]。因此通过采用尽早的诊断, 更具相关因素实行针对性防治措施成为目前的重点研究, 其目的主要为了尽早的明确病情症状, 并针对性实行抗菌药物的治疗, 从而降低患儿临床死

亡率,进一步保障其生命健康^[6]。但目前临床较为缺乏快速的诊断措施,因此有效的病原菌筛查方法在临床中具有较高的应用价值。

本次研究中通过对早发败血症患儿进行回顾性分析,对其胎盘拭子培养、病原菌药物敏感性检验,该方式不会对孕产妇及患儿造成危害,且可较迅速的对病原菌、药敏性进行分析。结果表明 B 族溶血性链球菌、肠球菌属、大肠埃希菌等均为本次胎盘拭子培养成阳性的主要感染菌,同时这 3 种病菌也是引发早发败血症的常见病菌^[7-8]。药物敏感性分析结果表明革兰氏阳性菌对万古霉素、美罗培南敏感度较高,其次为左氧氟沙星、氨苄西林、青霉素,对红霉素敏感性较低,革兰氏阴性菌对美罗培南、哌拉西林他唑巴坦敏感度较高,其次为头孢噻肟、左氧氟沙星、哌拉西林/氨苄西林舒巴坦,对氨苄西林敏感度较低。因此在药物的应用上可通过耐药试验结果进行综合性使用,但在本次胎盘拭子培养阳性病例并非代表早发败血症的确诊,无明显相关性,但早发败血症病例的胎盘拭子培养均为阳性,因此胎盘拭子培养检验可作为新生儿排查疾病的初筛,针对感染情况的分析需考虑检验者分泌物、肠胃常见病菌均可对胎盘基底膜造成感染情况,也有引发早发败血症的可能性^[9-10]。本次研究高危因素主要有绒毛膜羊膜炎、低 Apgar,可针对性实行用药、防治措施。

综上所述,胎盘拭子微生物检测在诊断新生儿早发败血症中具有一定应用价值,主要可缩短临床筛查耗时,作为病菌感染初筛有良好应用效果,但胎盘拭子培养阳性并不能完全性确诊早发败血症,可通过微生物检验结果进行药物敏感性分析,并对相关危险因素进一步的实行防治措施。

参考文献:

[1] 褚巍巍,林冠斌,王志等.基于 16S rDNA 测序技术分析新生儿败血症肠道菌群特征研究[J].中国妇幼保健,2023,38(12):2292-2296.

[2] 吴艳蓉,梁跃波,彭发兵等.新生儿早发型败血症与晚发型败血症病原菌分布及炎性因子变化比较[J].现代医学,2022,50(01):90-94.

[3] 江婷婷,林彦锋,李鹏等.人体内微生物游离 DNA 在病原微生物检测中的应用[J].安徽医科大学学报,2023,58(02):327-331.

[4] 吴丕六,汤磊.PCT、IL-6 和 CRP 水平预测未足月胎膜早破患者并发绒毛膜羊膜炎及新生儿早发性败血症的价值研究[J].医学信息,2019,32(04):163-165.

[5] 龚唯鸣,吴意,王珍妮等.47 例新生儿败血症病原菌检测分析[J].热带医学杂志,2021,21(07):874-877.

[6] 赵力锐,徐艳,叶黎离等.未足月胎膜早破早产儿早发败血症肠道菌群的特征及临床意义[J].徐州医科大学学报,2021,41(04):289-294.

[7] 龚泽龙,高雪锋,李煜彬等.应用 GSEA 和 WGCNA 方法分析细菌性败血症宿主关键差异基因及意义[J].微生物学报,2021,61(10):3185-3198.

[8] 陆月合,王立芳.新生儿无乳链球菌医院感染的临床分子流行病学特点及药物敏感性分析[J].中华妇幼临床医学杂志(电子版),2020,16(04):472-477.

[9] 陈凤萍,刘玲,赵友云.降钙素原在革兰阴性菌感染败血症中的早期诊断价值[J].国际检验医学杂志,2020,41(09):1112-1115.

[10] 史宏伟.新生儿早发败血症病原分析与抗菌药物治疗[J].临床医药文献电子杂志,2019,6(40):37.