

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2019.03.024

◇临床医学◇

新生儿感染性疾病主要致病菌及诱发感染的危险因素分析

谢爱香

作者单位:濮阳市中医医院检验科,河南 濮阳 457003

摘要:目的 探讨新生儿感染性疾病细菌及其危险因素,为降低新生儿感染率提供参考依据。方法 回顾性分析2016年1月至2016年12月濮阳市中医院小儿重症监护病房(NICU)收治的1 080例新生儿病人临床资料,对发生各系统感染的128例患儿,综合分析感染发生部位、疾病种类、细菌特征及危险因素。结果 1 080例病人中各种感染128例,感染发生率11.85%;感染部位:呼吸系统感染60例(46.87%),血流感染38例(29.68%),皮肤、软组织损伤感染17例(13.28%),其它部位感染13例(10.16%);新生儿感染主要致病菌为肺炎克雷伯菌28株(21.88%)、凝固酶阴性葡萄球菌29株(22.66%)、大肠埃希菌22株(17.19%)、B族链球菌(GBS)12株(9.38%);在可能导致感染的因素中,新生儿性别和分娩方式之间差异无统计学意义($P>0.05$),胎龄、低体质量、住院时间、机械通气、侵入性操作、入住暖箱、羊水污染、胎膜早破、围产期B族链球菌(GBS)筛查之间均差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 新生儿感染细菌广、危险因素多,合理选择抗菌药物,及时发现可能诱发感染的危险因素,并制定相应的防御措施,是降低新生儿感染性疾病发生率和多重耐药菌在新生儿病房传播的重要措施。

关键词:新生儿感染; 细菌; 危险因素

Analysis of bacteria and risk factors of neonatal infectious diseases

XIE Aixiang

Author Affiliation: Department of Clinical Laboratory, Puyang Institute of Traditional Chinese Medicine Hospital, Puyang, Henan 457003, China

Abstract: **Objective** To investigate the bacteria of neonatal infection disease and its risk factors and to provide reference for clinical neonatal infection. **Methods** A retrospective study was conducted on the clinical data of 1 080 neonatal patients admitted to our hospital neonatal intensive care unit (NICU) from January 2016 to December 2016. Cases of 128 neonatal patients with systemic infections were analyzed comprehensively in the sites of infection, disease types, bacteria characteristics and risk factors. **Results** Among all the 1 080 patients, 128 patients were infected thus the infectious rate was 11.85%. Among the infectious cases, there were 60 cases of respiratory infection (46.87%), 38 cases of bloodstream infection (29.68%), 17 cases of skin and soft tissue injury and infection (13.28%), and 13 cases of other sites of the infection (10.16%). The main pathogens of neonatal infection included 28 strains of *Klebsiella pneumoniae* (21.88%), 29 strains of coagulase negative staphylococcus (22.66%), 22 strains of *Escherichia coli* (17.19%), and 12 strains of Group B *Streptococcus* (GBS) (9.38%). Except for the gender and modes of delivery, other factors that might induce infections such as gestational age, low birth weight, hospitalization time, mechanical ventilation, invasive operation, incubator occupancy, amniotic fluid contamination, premature rupture of membranes and GBS screening for women in the period of late pregnancy were all statistically significant ($P<0.05$). **Conclusions** There are a wide range of neonatal infection pathogens and various risk factors. Rational selection of antibiotics, timely investigating of possible risk factors for infection, and developing corresponding preventive measures are important measures to reduce the number of neonates with infectious disease and to lower the risk of spreading multidrug-resistant bacteria in neonatal wards.

Key words: Neonatal infection; Bacteria; Risk factor

新生儿机体器官尚未完全发育,抵抗力较差,极易受到各种细菌感染,特别是多重耐药菌感染,会严重影响治疗效果和预后。新生儿作为一个特殊的群体,特别是早产儿、极低出生体质量儿,常因多种原因出现危重症,特别是极低出生体质量儿由于自身防御及免疫系统发育不完善,极易发生医院感染^[1]。本研究通过分析新生儿感染疾病的耐药性

细菌分布和危险因素,旨在为临床减少相关性感染和提高治疗效果提供理论依据,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年1月至2016年12月濮阳市中医医院收治的1 080例新生儿重症监护病房患儿,共筛选出感染患儿128例,男75例,女53例,年龄(13.15 ± 7.4)d,年龄范围为1~28d;所有

患儿均符合《儿科学》中关于新生儿感染疾病的诊断标准^[2]。其中多重耐药菌感染 74 例。患儿近亲属签署了知情同意书。本研究得到了濮阳市中医医院伦理委员会批准。

1.2 方法 对所选患儿临床资料进行归类建档,分别记录不同细菌感染患儿的性别、胎龄、入院时间、出生体质量、住院天数、生化指标、围产妇 B 族链球菌 (GBS)、抗菌药物使用情况等。按照《全国临床检验操作规程》(第四版)中相关规定实施细菌分离培养。运用 VITEK-32 型全自动细菌鉴定仪(法国生物梅里埃公司生产)和其配套试剂进行细菌鉴定;采用 K-B 纸片法实施药敏试验,参照美国临床和试验室标准化协会 (CLSI M100-S24)《抗微生物药物敏感性试验标准》进行药敏判断。质控菌株均来自中国医学菌种保存中心,分别为大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、肺炎克雷伯菌 ATCC700603、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 ATCC43300。

1.3 产超广谱 β-内酰胺酶 (ESBLs)、耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌 (MRCONS) 和耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 阳性判定标准 ESBLs 革兰阴性杆菌采用头孢噻肟/头孢他啶,在任意一种抗菌药物与克拉维酸组成的复合制剂所产生的抑菌环扩大≥5 mm 时,可判定为 ESBLs 阳性。耐甲氧西林葡萄球菌检测采用头孢西丁纸片法,凝固酶阴性葡萄球菌头孢西丁抑菌圈≤24 mm,可判断为 MRCONS 阳性;金黄色葡萄球菌头孢西丁抑菌圈≤21 mm,可判断为 MRSA 阳性。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 14.0 统计学软件,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, *t* 检验;计数资料用 χ^2 检验;多因素分析运用 logistic 回归分析,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 入选患儿感染部位分布情况 感染新生儿共分离出 128 株细菌,患儿呼吸系统、泌尿系统、血液系统、皮肤、中枢和结膜均有感染分布,其中呼吸系统、血液系统和皮肤、软组织损伤感染率最高。见表 1。

表 1 入选患儿感染部位比较

感染部位	例数	构成比/%
呼吸系统	60	46.87
血流感染	38	29.68
皮肤、软组织损伤	17	13.28
中枢系统	6	4.69
泌尿系统	5	3.91
结膜	2	1.56
总计	128	100

2.2 入选患儿主要细菌分布情况 入选患儿感染主要病原菌为凝固酶阴性葡萄球菌 29 株,占 22.66%;肺炎克雷伯菌 26 株,占 20.31%;大肠埃希菌 21 株,占 16.41%。见表 2。

表 2 入选患儿感染主要细菌分布比较 (*n* = 128)

细菌	构成比/例(%)	细菌	构成比/例(%)
凝固酶阴性葡萄球菌	29(22.66)	阴沟肠杆菌	5(3.91)
肺炎克雷伯菌	28(21.88)	屎肠球菌	4(3.13)
大肠埃希菌	22(17.19)	草绿色链球菌	3(2.34)
无乳链球菌	12(9.38)	铜绿假单胞菌	1(0.78)
金黄色葡萄球菌	9(7.03)	淋球菌	1(0.78)
肺炎链球菌	7(5.47)	其他菌	1(0.78)
鲍曼不动杆菌	6(4.69)		

2.3 入选患儿耐药菌分布情况 入选患儿耐药菌主要有肺炎克雷伯菌 28 株,其中 ESBLs 阳性菌株 19 株,占 67.9%;大肠埃希菌 22 株,其中 ESBLs 阳性菌株 14 株,占 63.6%;凝固酶阴性葡萄球菌 29 株,其中 MRCONS 21 株,占 72.4%;金黄色葡萄球菌 9 株,其中 MRSA 6 株,占 66.7%。见表 3。

表 3 入选患儿主要耐药菌分布

细菌	数量/株	构成比/%
肺炎克雷伯菌	28	
ESBLs 阳性菌株 ^a	19	67.9
大肠埃希菌	22	
ESBLs 阳性菌株 ^a	14	63.6
凝固酶阴性葡萄球菌	29	
MRCONS 阳性菌株 ^a	21	72.4
金黄色葡萄球菌	9	
MRSA 阳性菌株 ^a	6	66.7

注:^a 为耐药菌株

2.4 入选患儿主要耐药菌耐药率 肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌对头孢呋辛和氨苄西林/舒巴坦耐药率较高,对美罗培南和阿米卡星敏感;凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌对青霉素、氨苄西林耐药率较高,对万古霉素敏感,见表 4。

2.5 入选患儿感染单因素分析 入选患儿低体质量、住院时间长、胎龄短、入住暖箱、机械通气、羊水污染、围产妇 GBS、胎膜早破均是新生儿感染性疾病发生的危险因素,见表 5。

2.6 入选患儿感染危险因素的多因素 logistic 回归分析 多因素 logistic 回归分析发现,出生体质量、胎龄、入住暖箱、机械通气、B 族链球菌感染、胎膜早破是新生儿感染性疾病的独立危险因素,见表 6。

表 4 入选患儿主要致病菌耐药率比较

抗菌药物	肺炎克雷伯菌(<i>n</i> = 28)		大肠埃希菌(<i>n</i> = 22)		凝固酶阴性葡萄球菌(<i>n</i> = 29)		金黄色葡萄球菌(<i>n</i> = 9)	
	株数	耐药率/%	株数	耐药率/%	株数	耐药率/%	株数	耐药率/%
头孢曲松	21	75.0	16	72.7	—	—	—	—
— 头孢哌酮	20	71.4	17	77.3	—	—	—	—
— 头孢他啶	19	67.9	15	68.2	—	—	—	—
阿米卡星	6	21.4	2	9.1	—	—	—	—
头孢哌酮/舒巴坦	8	28.6	5	22.7	—	—	—	—
头孢西丁	23	82.1	8	36.4	—	—	—	—
头孢呋辛	23	82.1	18	81.8	—	—	—	—
美罗培南	1	3.6	0	0	—	—	—	—
氨苄西林/舒巴坦	24	85.7	18	81.8	21	72.4	6	66.7
青霉素	—	—	—	—	25	86.2	7	77.8
氨苄西林	—	—	—	—	23	79.3	7	77.8
万古霉素	—	—	—	—	0	0	0	0
克林霉素	—	—	—	—	15	51.7	4	44.4
四环素	—	—	—	—	8	27.6	3	33.3

表 5 入选患儿感染单因素分析及感染率

相关因素	调查例数	感染例数	感染率/%	χ^2 值	<i>P</i> 值
性别				0.479 0	0.488 9
男	638	72	11.3		
女	442	56	12.7		
分娩方式				0.004 4	0.946 9
剖宫产	360	43	11.9		
顺产	720	85	11.8		
出生体质量				120.479 8	0.000 0
≥2.5 kg	724	31	4.3		
<2.5 kg	356	97	27.2		
住院时间				47.879 7	0.000 0
>7 d	216	55	25.5		
≤7 d	864	73	8.4		
胎龄				55.220 6	0.000 0
34 ~ <37 周	215	57	26.5		
≥37 周	865	71	8.2		
入住暖箱				20.498 7	0.000 0
是	648	99	15.3		
否	432	27	6.3		
机械通气				30.785 7	0.000 0
是	364	71	19.5		
否	716	57	8.0		
羊水污染				31.654 5	0.000 0
是	398	76	19.1		
否	682	52	7.6		
围产妇 GBS				110.857 0	0.000 0
B 族链球菌阳性	216	71	32.8		
B 族链球菌阴性	864	57	6.6		
胎膜早破				62.616 9	0.000 0
是	318	76	23.9		
否	762	52	6.8		

3 讨论

新生儿免疫球蛋白 G(IgG)要在出生 3 个月后才能获得,机体免疫系统不完善,致使新生儿发生感染性疾病的概率增大,医学文献^[3]报道,新生儿抵抗力差、免疫功能不完善,同时存在气道及肺部弹力组织弹性差的特点,当发生肺炎时容易出现气道阻塞,导致部分患儿迅速发展成重症肺炎,临床出现心力衰竭及中毒性脑病等严重并发症。本研究收集新生儿痰液、血液、尿液及其他分泌物,对已经发生感染的新生儿进行各项感染指标检验,发现感染部位主要分布在呼吸道、血液、皮肤软组织等部位,与国内相关报道一致。江玉凤等^[4]证实,新生儿感染肺炎的概率为 9.02%,且多为耐药菌感染;顾雯雯^[5]证实,新生儿感染涉及多个系统,除小儿肺炎外,血流感染、皮肤软组织损伤(主要表现为尿布性皮炎、脓胞疹)的感染率也相对较高。因此,正确分析新生儿感染性疾病病原菌分布和感染危险因素,并实施有效预防,对减少新生儿感染性疾病,保障新生儿健康成长具有重要意义。

本研究革兰阴性菌共分离 63 株,占 49.2%;革兰阳性菌共分离 64 株,占 50%;念珠菌 1 株,占 0.8%。128 株病原菌主要以肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、凝固酶阴性葡萄球菌为主。肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌总 ESBLs 阳性率为 65.5% 和 63.6%,耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌阳性率为 72.4%,其中葡萄球菌耐药率与国内相关报道一致^[6]。毛立英^[7]证实,新生儿感染性疾病病原菌分布以肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、凝固酶阴性葡萄球菌为主,而肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌株中 ESBLs 阳性菌株的

表 6 入选患儿感染危险因素的多因素 logistic 回归分析

因素	β 值	<i>S. E</i> 值	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	95% <i>CI</i> 值
出生体质量	1.468 7	7.290 6	0.006 8	4.345 7	1.498 1 ~ 12.625 9
胎龄	1.521 3	9.057 8	0.002 9	4.576 3	1.693 2 ~ 12.325 7
入住暖箱	1.296 8	4.041 3	0.044 2	3.658 7	1.032 8 ~ 12.962 5
机械通气	1.620 6	15.200 8	0.000 0	5.056 2	2.293 4 ~ 11.420 1
B 族链球菌感染	1.532 9	8.024 6	0.005 9	4.368 1	1.507 9 ~ 12.531 9
胎膜早破	1.495 6	8.964 7	0.003 1	4.495 2	1.704 8 ~ 12.286 4

注: β , 回归系数; *S. E*, β 的标准误差; *OR*, 相对危险系数; 95% *CI*, *OR* 的 95% 可信区间

检出率为 79.08%,凝固酶阴性葡萄球菌中耐甲氧西林菌株含量在 64.96%,多为耐药菌分布,这与我们研究数据相一致,说明在滥用抗生素的情况下,细菌耐药基因可在不同菌株间传播,如医院防控标准不严格,会很快导致暴发性流行。

本研究对新生儿感染病原菌的耐药菌分析发现,做为主要耐药菌的革兰阴性菌,对三代头孢菌素的耐药率最高,对碳青酶烯类抗菌素的耐药率最低,这可能与肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌主要通过产生由质粒介导的 ESBLs 而获得耐药性,可对青霉素、头孢菌素产生水解有关。属于革兰阳性菌的凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌是分布在皮肤和黏膜上的正常菌群,可通过静脉留置管、气管插管等侵入式操作对新生儿实施感染,是新生儿院内感染的重要致病菌。耐药实验发现,以上两种病原菌对青霉素、氨苄西林具有高度耐药性,对万古霉素的耐药率为 0,说明医院青霉素、氨苄西林的滥用已十分严重,如何在以后的临床中正确合理应用万古霉素成了亟待解决的问题。

新生儿低体质量、住院时间、气管插管、羊水污染、胎龄、孕妇 B 族链球菌阳性、胎膜早破为新生儿感染性疾病的独立危险因素。本研究感染患儿中,呼吸系统、血流感染、皮肤及软组织挫伤位居新生儿感染部位前 3 位,这可能与新生儿免疫机制不成熟,皮肤和黏膜免疫抵抗能力较低,一旦发生新生儿皮肤和黏膜接触性损伤,则会无法控制病原菌繁殖生长有关。另外病房内空气质量差、探视亲属疾病防范意识差,抱新生儿时不洗手、感冒时不戴口罩、喂奶器具没有做到彻底消毒,也是新生儿易发生呼吸系统和皮肤软组织感染的原因。

Savard 等^[8]报道,早产儿、低胎龄儿、危重度评分 >70 分新生儿是感染性疾病易感人群。谢朝云等^[9]证实,实施机械通气等侵入性操作患儿由于住院时间更长,获得感染性疾病的概率更大。本研究通过单因素和多因素回归分析,发现出生低体质量、胎龄、母乳喂养和机械通气是新生儿发生感染性疾

病的独立危险因素,和以上相关研究结果相似。这是因为,低体质量儿、低胎龄儿由于营养不良,发育更不成熟,皮肤薄嫩、角蛋白缺乏,而不采取母乳喂养新生儿由于不能够从母体摄取更多的免疫物质,应对外部环境能力差,相对具有更高的感染概率。

胎膜早破是一种产科常见并发症,是指临产前胎膜发生破裂,可增加围产期的患病率及死亡率,是引起母体子宫、盆腔的感染及新生儿肺部感染^[10]。胎膜早破可引起早产、脐带脱垂及母婴感染等,若得不到恰当处理,很可能引起羊水过少、羊膜腔感染、胎盘早剥、胎儿窘迫等,严重者导致产妇感染和围产儿感染,甚至死亡^[11-12]。1 080 例新生儿住院病人胎膜早破 318 例,感染 76 例,感染率 23.9%,感染率明显高于非胎膜早破病人。为预防胎膜早破导致的新生儿感染,我们必须提前做好消毒预防措施,早期使用抗生素来预防感染。住院期间围产妇 GBS 筛选是目前各大医院都开展的检验项目,在我院 B 族链球菌筛查阳性率为 20%,1 080 例产妇住院期间筛查,B 族链球菌阳性 216 例,216 例产妇所生新生儿感染 71 例,感染率 32.9%,明显高于 B 族链球菌筛查阴性产妇。《胎膜早破的诊断与处理指南(2015 年版)》指出 GBS 是产时和产褥期感染、胎儿宫内感染、新生儿感染的重要病原菌,应重视 GBS 感染的防治^[13]。

综上所述,对新生儿的护理应从增强防范意识抓起,限制家长和亲属对新生儿的无节制接触,避免交叉感染;围产妇应建立健康档案,在孕期应做好阴道清洁度检查,如果 GBS 阳性,应尽早使用抗生素避免胎儿或新生儿感染;同时对入院患儿应严格执行无菌操作,做好医疗设备和病房消毒,对侵入性操作必须使用一次性管材,并尽可能缩短侵入性操作时间,是降低新生儿感染性疾病的重要措施。

参考文献

[1] 储雯雯,管世鹤,杨凯,等. 新生儿重症监护室内感染高危因素分析[J]. 安徽医药,2015,19(2):307-308.
[2] 王卫平. 儿科学[M]. 8 版,北京:人民卫生出版社,2013:128.