

胎盘微生物检测在新生儿早发败血症诊断及治疗中的效果

李 林

双流区第一人民医院检验科 四川 成都 610200

【摘要】目的: 探讨研究在新生儿早发败血症的诊疗中,分析胎盘微生物检测技术的应用,对于其的临床诊断及治疗的参考价值。**方法:** 本次研究对象选取为 2021 年 1 月至 2021 年 12 月本院行胎盘拭子取样的孕妇 6654 例,其中 648 例阳性,最终确诊 EOS 50 例,将拭子阳性以及新生儿确诊 EOS 者(50 例)列为对照组,另外按 1:2 配对对照组,即拭子阳性但新生儿未确诊 EOS 者,统计胎盘拭子所得菌株类型以及其的药敏分析结果。**结果:** 648 例患者中共采集出 648 株菌株,主要为 348 (53.70%) 株格兰阴性菌种以及 261 (40.28%) 株格兰阳性菌株,其中格兰阴性菌以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌为主,两者共占全部格兰阴性菌的 83.68% (92.82/348); 在格兰阳性菌中以 B 族阴溶血性链球菌、金黄色葡萄球菌为主要菌株,两者共占格兰阳性菌的 60.54% (158/261); 主要感染菌株中大肠埃希菌对阿米卡星、厄他培南、美罗培南、头孢替坦、亚胺培南等药物的耐药性为 0,肺炎克雷伯菌对左氧氟沙星、妥布霉素、阿米卡星、厄他培南、美罗培南、头孢替坦、亚胺培南耐药性为 0; B 族阴溶血性链球菌对利奈唑胺、万古霉素耐药性为 0; 金黄色葡萄球菌对利奈唑胺、万古霉素耐药性为 0; 低 Apgar、孕期应用激素、羊水早破、绒毛膜羊膜炎、羊水污染是新生儿 EOS 的危险因素。**结论:** 在新生儿早发败血症的诊疗中应用胎盘拭子微生物检测可以缩短筛查诊断以及药敏分析及病原菌分析的耗时,但是胎盘拭子仅能反应定植状态与新生儿早发败血症的发生无显著关联,羊水污染与绒毛羊膜炎是新生儿早发败血症重要危险因素。

【关键词】 1 新生儿败血症; 胎盘拭子; 生物定植; 羊水污染; 绒毛羊膜炎

【中图分类号】 R722.1

【文献标识码】 A

【文章编号】 1674-1412(2021)35-179-03

新生儿早发败血症 (Early onset sepsis, EOS) 是一种临床上的新生儿重症疾病,目前其的临床医学对于 EOS 的发生解释为,在母体产道过程中受病原菌的垂直传播或受血行感染后经胎盘入侵产生^[1-3]。因此其的主要危险因素为羊膜腔感染,因此有学者认为,通过穿刺方式获取羊水进行微生物分析以及早完成诊断及药敏分析,但是羊膜穿刺作为一种侵入性穿刺,本身就可增加感染风险^[4]。后续研究认为可以通过分娩后的胎盘拭子进行微生物培养,已获取病原菌以及药物分析结果,但是目前临床上对其的研究极少^[5]。本文基于此尝试分析在新生儿早发败血症的诊疗中,分析胎盘微生物检测技术的应用,对于其的临床诊断及治疗的参考价值,现全文如下。

1.1 资料与方法

1.1.1 一般资料

本次研究对象选取为 2021 年 1 月至 2021 年 12 月本院行胎盘拭子取样的孕妇 6654 例,其中 648 例阳性,最终确诊 EOS 50 例,将拭子阳性以及新生儿确诊 EOS 者(50 例)列为对照组,另外按 1:2 配对对照组,即拭子阳性但新生儿未确诊 EOS 者,配对标准为:(1)性别一致;(2)出生时间相差 ≤ 14 天;(3)出生时体重差异 ≤ 150 g;(4)出生胎龄相差 ≤ 3 d。观察组男 27 例,女 23 例。

诊断标准: 在出生 72h 内出现以下情况 ≥ 2 条非特异性检查即确诊。

(1) 白细胞计数 $< 5 \times 10^9/L$,或在出生后 6-72h 内 $\geq 30 \times 10^9/L$;(2) 杆状核细胞/中性粒细胞数(I/T) ≥ 0.16 ;(3) 血小板计数 $< 100 \times 10^9/L$;(4) C-反应蛋白:6 小时龄内 ≥ 3 mg/L,6~24 小时龄 ≥ 5 mg/L,超过 24 小时龄 ≥ 10 mg/L;(5) 降钙素原:3 日龄内降钙素原有生理性升高,参考范围参考出生后日龄。

1.2 方法

依据美国临床和实验室标准协会(The American Association

of Clinical and Laboratory Standards, CLSI) 制定的微生物临床试验操作规范进行样本采集,然后采用美国梅里埃 VITEK2 Compact 全自动细菌鉴定及药敏分析系统进行细菌培养并鉴定病原菌的类型,培养环境的温度维持在 37℃,培养时间控制在 48h~72h。(2) 药敏检测:稀释微生物标本中的细菌浓度,确保浓度为常用抗菌药物的最低抑菌浓度后,按照临床相关标本来鉴别常用抗菌药物的耐药性。采用纸片扩散法对致病菌的耐药性进行检测,在耐药性检测过程中,检验人员需要严格规范操作步骤,以免造成结果差异。

1.3 观察指标

统计筛查出的 648 例阳性拭子的病原菌筛查以及药敏分析结果。

统计 EOS 的独立危险因素。

1.4 统计学方法

将数据纳入 SPSS21.0 系统软件中进行计算,以 $(\bar{x} \pm s)$ 进行计量统计,以(%)进行计数统计,*t*检验与 χ^2 检验, $P < 0.05$ 则表示有统计学意义。

2 结果

2.1 主要病原菌统计

648 例患者中共采集出 648 株菌株,主要为 348 (53.70%) 株格兰阴性菌种以及 261 (40.28%) 株格兰阳性菌株,其中格兰阴性菌以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌为主,两者共占全部格兰阴性菌的 83.68% (92.82/348); 在格兰阳性菌中以 B 族阴溶血性链球菌、金黄色葡萄球菌为主要菌株,两者共占格兰阳性菌的 60.54% (158/261),详情见表 1。

2.2 主要病原菌的常见抗菌药物耐药性

主要感染菌株中大肠埃希菌对阿米卡星、厄他培南、美罗培南、头孢替坦、亚胺培南等药物的耐药性为 0,肺炎克雷伯菌对左氧氟沙星、妥布霉素、阿米卡星、厄他培南、美罗培南、头孢替坦、亚胺培南耐药性为 0; B 族阴溶血性链球菌对利奈唑

胺、万古霉素耐药性为 0；金黄色葡萄球菌对利奈唑胺、万古霉素耐药性为 0。详情见表 2、3。

2.3 新生儿 EOS 的危险因素分析

低 Apgar、孕期应用激素、羊水早破、绒毛膜羊膜炎、羊水污染是新生儿 EOS 的危险因素，详情见表 5。

表 1 648 例拭子病原菌统计

类型	名称	数量
格兰阳性菌	B 族阴溶血性链球菌	80
	金黄色葡萄球菌	78
	李氏特菌	23
	肠球菌属	19
	葡萄球菌属	14
	链球菌属	47
合计		261
格兰阴性菌	大肠埃希菌	177
	肺炎克雷伯菌	146
	鲍曼不动杆菌	10
	肠杆菌属	9
	铜绿假单胞菌属	6
合计		348
真菌	-	39

3 讨论

发病率占活产儿的 5%~10% 之间，但是其的病死率极高。据统计，EOS 足月儿病死率超 20%，早产儿则高达 50%。目前临床上针对 EOS 的治疗处于瓶颈阶段，尚无特效治疗方案，大多数的 EOS 患儿治疗情况复杂，往往需要多专家共同会诊，而且治疗效果相对一般^[6]，因此需要从其他方向增加 EOS 患儿的生存率。有研究显示，更早期以及更具针对性的药物（抗菌治疗）可显著提升患儿的治愈率，降低死亡率。但是目前临床上缺乏快速诊断措施，而且病原菌筛查以及药敏分析需要一定的时间才可完成，如何进行早期诊断以及药敏分析成为临床关注重点^[7]。

本研究结果显示，通过胎盘拭子可以相对良好完成高风险

EOS 的筛查，然后在患儿出生后即可开展病原菌分析以及药敏分析，该操作不但避免了对产妇、新生儿造成影响，而且可以相对快速地完成病原菌与药敏分析^[8]。从结果来看，本次研究的胎盘拭子阳性主要感染菌为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、GBS 金黄色葡萄球菌等，与既往的研究相符，前三种也为 EOS 高发感染菌类。在此基础上的药敏分析结果显示大肠埃希菌对阿米卡星、厄他培南、美罗培南、头孢替坦、亚胺培南等药物的耐药性为 0，肺炎克雷伯菌对左氧氟沙星、妥布霉素、阿米卡星、厄他培南、美罗培南、头孢替坦、亚胺培南耐药性为 0；B 族阴溶血性链球菌对利奈唑胺、万古霉素耐药性为 0；金黄色葡萄球菌对利奈唑胺、万古霉素耐药性为 0。治疗用药中需要综合考虑。

表 2 格兰阴性病原菌对常用抗菌药物的耐药性 (%)

抗菌药品	大肠埃希菌	肺炎克雷伯菌	鲍曼不动杆菌	肠杆菌属	铜绿假单胞菌
复方新诺明	47.46	33.56	0	0	100
氨苄西林 / 舒巴坦	32.77	59.59	0	0	100
环丙沙星	29.38	1.37	0	0	0
左氧氟沙星	27.12	0	0	0	0
头孢唑啉	22.7	50.86	100	100	100
庆大霉素	22.03	0.68	0	0	0
头孢曲松	22.03	56.16	0	33.33	100
氨曲南	12.43	19.86	100	0	0
头孢他啶	5.65	1.37	0	11.11	0
头孢吡肟	3.43	2.74	0	0	0
哌拉西林 / 他唑巴坦	2.92	15.28	0	22.22	0
妥布霉素	2.82	0	0	0	0
阿米卡星	0	0	0	0	0
厄他培南	0	0	0	0	0
美罗培南	0	0	0	0	0
头孢替坦	0	0	100	88.89	100
亚胺培南	0	0	0	22.22	0

表 3 格兰阳性病原菌对常用抗菌药物的耐药性 (%)

抗菌药品	B 族阴溶血性链球菌	金黄色葡萄球菌	李氏特菌	肠球菌属	链球菌属
株数	80	78	23	19	14
青霉素 G	100.00	100.00	100.00	100.00	-
氨卡西林	20.00	100.00	30.04	47.37	-
环丙沙星	30.00	50.00	39.13	42.11	28.57
克林霉素	45.00	-	34.78	31.58	14.29
红霉素	20.00	87.18	39.13	31.58	28.57
庆大霉素	55.00	10.25	34.78	15.79	-
亚胺培南	-	11.54	4.35	0.00	-
利奈唑胺	0.00	0.00	0.00	31.58	0.00
莫西沙星	-	6.41	30.04	5.26	-
苯唑西林	-	100.00	4.35	0.00	-
达幅普汀	-	-	0.00	0.00	0.00
替考拉宁	-	-	4.35	5.26	0.00
四环素	80.00	60.26	0.00	0.00	0.00
万古霉素	0.00	0.00	0.00	5.26	0.00
复方新诺明	25.00	12.82	4.35	0.00	0.00
左旋氟氧沙星	-	50.00	0.00	-	7.14
高单位链霉素	-	-	-	-	35.71
高单位庆大霉素	-	-	-	-	21.43

表 5 新生儿细菌感染的单因素分析

组别	低 Apgar	宫内窘迫	羊水早破	孕期应用激素	绒毛膜羊膜炎	妊娠疾病	羊水污染
观察组 (50)	10 (20.00)	8 (16.00)	15 (30.00)	10 (20.00)	26 (52.00)	9 (18.00)	20 (40.00)
对照组 (100)	10 (10.00)	15 (15.00)	12 (12.00)	7 (7.00)	20 (20.00)	17 (17.00)	11 (22.00)
χ^2	3.922	0.038	9.765	7.236	22.222	0.035	9.524
P	0.047	0.845	0.002	0.007	0.000	0.852	0.002

但是本研究观察到, 胎盘拭子感染阳性并不代表 EOS 的发生, 而且其无明显的相关性, 但是一般 EOS 患者的胎盘拭子为阳性, 因此胎盘拭子可以作为 EOS 的出生筛查方式, 同时需要考虑胎盘拭子阳性感染的菌株为人体肠胃、分泌道常见的病菌, 其既可感染胎盘基底膜。在上皮细胞内存活, 也可造成新生儿体表定植, 引发 EOS^[9-10]。本研究分析发现母体的绒毛羊膜炎为 EOS 的独立危险因素, 与既往的文献研究分析一致。而羊水污染等问题同属造成严重感染的基础诱因。

总之。对于胎盘拭子呈阳性的新生儿需要高度重视, 应当及时进行病原菌以及药敏分析。另外, 母体羊水污染以及绒毛羊膜炎等情况对于 EOS 具有促进作用, 因此, 在携带该类情况中的新生儿需要慎重。

综上所述, 在新生儿早发败血症的诊疗中应用胎盘拭子微生物检测可以缩短筛查诊断以及药敏分析及病原菌分析的耗时, 但是胎盘拭子仅能反应定植状态, 与新生儿早发败血症的发生无显著关联, 羊水污染与绒毛羊膜炎是新生儿早发败血症重要危险因素。

参考文献

- [1] 郝玲, 朱舒, 王娜, 等. 胎膜早破新生儿脐血 25 羟维生素 D 水平及与早发型败血症的关系 [J]. 实用医学杂志, 2020, 36(23): 3256-3259.
- [2] 张佳, 高淑强, 胡旭红, 等. 使用败血症计算器评估绒毛膜羊膜炎暴露新生儿早发败血症发生风险的研究 [J]. 发育医学

电子杂志, 2021, 9(3): 182-187.

- [3] 李萍萍, 林榕, 赖基栋, 等. 胎盘微生物检测在新生儿早发败血症诊断及治疗中的价值 [J]. 发育医学电子杂志, 2021, 9(3): 194-199.

- [4] 钟元枝, 王金虎, 陈玉霞, 等. 脐血和 0~24h 外周血炎症标志物在新生儿早发败血症中的诊断价值 [J]. 国际儿科学杂志, 2017, 44(7): 495-498.

- [5] 邵诗琪, 张馨尹, 冯昆, 等. 败血症风险计算器指导下疑诊早发型败血症新生儿的抗生素管理 [J]. 中国当代儿科杂志, 2021, 23(6): 582-587.

- [6] 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.

- [7] 何云雁, 陈凤, 张钰, 等. C 反应蛋白指导下的新生儿疑诊早发型败血症抗生素治疗策略 [J]. 中国当代儿科杂志, 2020, 22(1): 12-16.

- [8] 林桃, 冯炳棋, 黄燕清. 胎膜早破新生儿脐血 CRP、TNF- α 水平与早发型新生儿败血症的关系 [J]. 海南医学, 2020, 31(17): 2233-2235.

- [9] 刘军, 温艳, 王凤东, 等. 早发型新生儿败血症 NLR、ELR 和 PLR 指标变化及临床意义 [J]. 河北医学, 2021, 27(3): 457-461.

- [10] 刘文君, 丁国芳, 刘红. 母体血清 C 反应蛋白诊断早发性新生儿败血症的临床价值 [J]. 重庆医学, 2014(34): 4605-4607.