

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20216513

· 论 著 ·

早发型新生儿败血症围生期危险因素及病原菌分布

吴娟¹, 谢妍¹, 廉伟¹, 张伟敏¹, 姜善雨², 唐一鸣¹

(南京医科大学附属无锡妇幼保健院 1. 感控管理处; 2. 新生儿科, 江苏 无锡 214002)

[摘要] **目的** 分析早发型新生儿败血症围生期危险因素及病原菌分布。**方法** 将 2016—2019 年某院新生儿重症监护病房(NICU)收治的 168 例早发型新生儿败血症新生儿作为感染组,并随机选取 NICU 收治的 168 例无败血症新生儿作为对照组,收集两组新生儿母亲一般情况、围生期感染情况,以及新生儿的一般情况、侵入性操作及并发症等资料,进行对比分析。**结果** 早发型新生儿败血症新生儿主要以极早产儿为主(65 例,38.69%),对照组新生儿主要以足月产儿为主(75 例,44.65%)。早发型新生儿败血症组以极低体重儿(67 例,39.88%)和低体重儿(54 例,32.14%)为主,而对照组以正常体重为主(98 例,58.33%)。单因素分析显示母亲的妊娠年龄、人工流产次数、胎盘异常、羊水异常、胎膜早破、产前发热以及新生儿性别、胎龄、出生体重、湿肺是早发型新生儿败血症的影响因素(均 $P < 0.05$)。多因素 logistic 回归分析显示,母亲妊娠年龄 > 35 岁、人工流产、胎膜早破、产前发热以及新生儿出生体重低于正常、湿肺是早发型新生儿败血症的独立危险因素。早发型新生儿败血症新生儿感染病原菌主要为大肠埃希菌、表皮葡萄球菌和肺炎克雷伯菌。**结论** 根据早发型新生儿败血症的危险因素较多应进行早期干预,并针对主要病原菌选择合适的治疗方案。

[关键词] 败血症; 早发型; 新生儿; 流行病学; 病原学

[中图分类号] R722.13⁺1

Perinatal risk factors and pathogen distribution of neonatal early-onset septicemia

WU Juan¹, XIE Yan¹, LIAN Wei¹, ZHANG Wei-min¹, JIANG Shan-yu², TANG Yi-ming¹

(1. Department of Healthcare-associated Infection Management; 2. Department of Neonates, The Affiliated Wuxi Maternity and Child Health Care Hospital of Nanjing Medical University, Wuxi 214002, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the perinatal risk factors and pathogen distribution of neonatal early-onset septicemia(EOS). **Methods** 168 neonates with EOS in the neonatal intensive care unit (NICU) of a hospital from 2016 to 2019 were selected as infection group, and 168 neonates without septicemia in NICU were randomly selected as control group, data about general condition and perinatal infection of neonates' mothers, as well as general condition, invasive procedure and complications of neonates were collected and compared. **Results** Neonates with EOS were mainly extremely premature neonates ($n = 65, 38.69\%$), neonates in control group were mainly full-term ($n = 75, 44.65\%$). In EOS group, most were extremely low birth weight neonates ($n = 67, 39.88\%$) and low birth weight neonates ($n = 54, 32.14\%$), while in control group, majority were normal weight neonates ($n = 98, 58.33\%$). Univariate analysis showed that mothers' gestational age, the number of induced abortion, placental abnormalities, amniotic fluid abnormalities, premature rupture of membrane, prenatal fever, as well as neonatal gender, gestational age, birth weight, and moist lung were influencing factors for neonatal EOS (all $P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that mothers' gestational age > 35 years, induced abortion, premature

[收稿日期] 2020-07-03

[基金项目] 江苏省卫健委妇幼健康科研项目(F201639)

[作者简介] 吴娟(1975-),女(汉族),江苏省徐州市人,护师,主要从事感染性疾病研究。

[通信作者] 唐一鸣 E-mail: wxfytang@sina.cn

rupture of membrane, prenatal fever, neonatal birth weight lower than normal, and moist lung were independent risk factors for EOS. The main pathogens of neonatal EOS were *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis* and *Klebsiella pneumoniae*. **Conclusion** Early intervention should be carried out according to the risk factors for neonatal EOS, the appropriate treatment scheme should be selected according to the main pathogens.

[Key words] septicemia; early-onset; neonate; epidemiology; pathogen

新生儿败血症是引起新生儿死亡的重要原因^[1-2]。美国疾病控制与预防中心(CDC)将新生儿败血症按发病时间,即出生后 7 d 为界,分为早发型新生儿败血症(early-onset septicemia, EOS)和晚发型败血症(late-onset sepsis, LOS),前者以宫内及产时感染为主,而后者以产后医院及社区感染为主^[3-4]。但目前对于早发型新生儿败血症围生期的危险因素,尚未有完全认识^[5-6]。本研究通过对 2016—2019 年某院新生儿重症监护病房(neonatal intensive care unit, NICU)中早发型新生儿败血症新生儿的临床资料进行回顾性分析,进一步了解早发型新生儿败血症的危险因素及病原学分布特点,以期为临床早期诊断及干预提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2016—2019 年无锡妇幼保健院 NICU 收治的 168 例早发型新生儿败血症新生儿为感染组,并随机抽取同期 NICU 收治的非新生儿败血症的 168 例新生儿作为对照组,合并自身免疫性疾病或先天性畸形的新生儿不纳入研究。

1.2 诊断标准 依据 2003 年中华医学会儿科学分会制定的新生儿败血症的诊断标准^[7]进行诊断,即临床表现为发热或低体温、饮食活动差、黄疸、休克和各系统感染,且实验室检查满足以下任意一条:(1)血培养、脑脊液或无菌体腔内培养出致病菌。(2)血培养的条件致病菌则必须与另一次血培养、无菌体腔或导管尖端标本培养出的致病菌相同。

1.3 资料收集 回顾性收集研究对象的出生体重(极低体重为 1 001~1 500 g,低体重为 1 501~2 500 g,正常为 >2 500 g)、出生胎龄、起病时间、临床表现、实验室检查及细菌培养结果等资料,及研究对象母亲的妊娠年龄、分娩方式、妊娠次数、羊水情况,是否有胎盘异常、胎膜早破,是否有妊娠期糖尿

病、妊娠期高血压等妊娠期疾病,是否有产前发热等。

1.4 统计分析 数据应用 SPSS 20.0 统计软件进行分析,计量资料采用均数±标准差表示,计数资料采用例数、百分比表示;单因素分析中计数资料比较采用卡方检验,计量资料比较采用独立样本 *t* 检验,多因素分析采用 logistics 回归分析, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 早发型新生儿败血症危险因素

2.1.1 单因素分析 168 例早发型新生儿败血症主要以极早产儿为主(65 例,38.69%),对照组 168 例新生儿主要以足月产儿为主(75 例,44.65%)。早发型新生儿败血症组以极低体重儿(67 例,39.88%)和低体重儿(54 例,32.14%)为主,而对照组以正常体重为主(98 例,58.33%)。母亲相关因素在早发型新生儿败血症单因素分析中有 6 项指标具有统计学意义,分别为妊娠年龄、人工流产、胎盘异常、羊水异常、胎膜早破、产前发热。新生儿相关因素有 4 项指标具有统计学意义,分别为性别、胎龄、新生儿出生体重、湿肺。见表 1、2。

2.1.2 多因素分析 多因素 logistic 回归分析显示,母亲妊娠年龄 >35 岁、人工流产、胎膜早破、产前发热以及新生儿出生体重低于正常、湿肺 6 项因素是早发型新生儿败血症的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。见表 3。

2.2 早发型新生儿败血症病原菌分布 168 例早发型新生儿败血症新生儿共培养出 168 株病原菌,其中革兰阳性菌 86 株(占 51.19%)、革兰阴性菌 81 株(占 48.21%),真菌 1 株(占 0.60%),菌株数居前三位的病原菌分别为大肠埃希菌(46 株)、表皮葡萄球菌(25 株)和肺炎克雷伯菌(22 株)。见表 4。

表 1 早发型新生儿败血症母亲相关危险因素[例(%)]

Table 1 Related risk factors for mothers whose neonates are with EOS (No. of mothers [%])

因素	对照组 (n = 168)	感染组 (n = 168)	χ^2	P
妊娠年龄(岁)			6.448	0.011
≤35	153(91.07)	137(81.55)		
>35	15(8.93)	31(18.45)		
分娩方式			2.560	0.110
自然生产	116(69.05)	102(60.71)		
剖宫产	52(30.95)	66(39.29)		
既往分娩	56(33.33)	70(41.67)	2.489	0.115
人工流产(次)			8.376	0.015
0	122(72.62)	97(57.74)		
1	26(15.48)	43(25.60)		
>1	20(11.90)	28(16.66)		
胎盘异常	29(17.26)	45(26.79)	4.437	0.035
胎位异常	49(29.17)	61(36.31)	1.946	0.163
羊水异常	32(19.05)	48(28.57)	4.200	0.040
羊水量异常	37(22.02)	41(24.40)	0.267	0.605
妊娠期糖尿病	32(19.05)	43(25.60)	2.077	0.150
妊娠期高血压	22(13.10)	18(10.71)	0.454	0.500
胎膜早破	31(18.45)	59(35.12)	11.898	0.001
急性绒毛膜羊膜炎	11(6.55)	15(8.93)	0.667	0.414
盆腔炎	29(17.26)	37(22.02)	1.207	0.272
阴道特殊定植菌	9(5.36)	7(4.17)	0.263	0.608
产前发热	21(12.50)	45(26.79)	10.861	0.001

表 2 早发型新生儿败血症新生儿相关危险因素[例(%)]

Table 2 Related risk factors for neonates with EOS (No. of neonates [%])

因素	对照组 (n = 168)	感染组 (n = 168)	χ^2	P
性别			5.318	0.021
男	83(49.40)	104(61.90)		
女	85(50.60)	64(38.10)		
胎龄(周)			9.609	0.008
<33	41(24.41)	65(38.69)		
33~36	52(30.95)	51(30.36)		
>36	75(44.64)	52(30.95)		
新生儿出生体重			42.226	<0.001
极低体重	21(12.50)	67(39.88)		
低体重	49(29.17)	54(32.14)		
正常	98(58.33)	47(27.98)		
中心静脉置管	12(7.14)	15(8.93)	0.362	0.547
机械通气	36(21.43)	46(27.38)	1.613	0.204
新生儿呼吸窘迫综合征	72(42.86)	78(46.43)	0.434	0.510
贫血	17(10.12)	25(14.88)	1.741	0.187
湿肺	46(27.38)	71(42.26)	8.196	0.004

表 3 早发型新生儿败血症多因素 logistic 回归分析结果

Table 3 Multivariate logistic regression analysis result of neonatal EOS

因素	B	S.E	Wald χ^2	P	OR	95% CI	
						下限	上限
妊娠年龄>35 岁	0.843	0.400	4.435	0.035	2.324	1.060	5.095
人工流产(次)			11.024	0.004			
1	0.965	0.332	8.462	0.004	2.625	1.370	5.029
>1	0.847	0.378	5.026	0.025	2.333	1.112	4.892
胎龄(周)			3.452	0.178			
<33	0.567	0.308	3.375	0.066	1.763	0.963	3.226
33~36	0.163	0.312	0.272	0.602	1.177	0.638	2.169
胎盘异常	0.485	0.317	2.340	0.126	1.623	0.873	3.020
羊水异常	0.291	0.314	0.860	0.354	1.338	0.723	2.473
胎膜早破	0.794	0.302	6.915	0.009	2.213	1.224	3.999
产前发热	0.898	0.342	6.877	0.009	2.454	1.255	4.799
性别	-0.326	0.261	1.558	0.212	0.722	0.433	1.204
新生儿出生体重低于正常			32.481	<0.001			
极低体重	1.900	0.338	31.659	<0.001	6.689	3.450	12.968
低体重	0.919	0.299	9.453	0.002	2.506	1.395	4.500
湿肺	0.664	0.272	5.964	0.015	1.942	1.140	3.307
常数	-2.044	0.368	30.897	<0.001	0.130		

表 4 早发型新生儿败血症病原菌分布情况

Table 4 Distribution of pathogens of EOS

病原菌	菌株数	构成比(%)
革兰阳性菌	86	51.19
表皮葡萄球菌	25	14.88
头状葡萄球菌	3	1.79
人葡萄球菌	5	2.97
溶血葡萄球菌	21	12.50
金黄色葡萄球菌	6	3.58
无乳链球菌	5	2.97
粪肠球菌	5	2.97
李斯特杆菌	5	2.97
B 群链球菌	11	6.55
革兰阴性菌	81	48.21
大肠埃希菌	46	27.38
肺炎克雷伯菌	22	13.10
鲍曼不动杆菌	1	0.60
铜绿假单胞菌	5	2.97
阴沟肠杆菌	7	4.17
真菌	1	0.60
光滑假丝酵母菌	1	0.60
合计	168	100.00

3 讨论

早发型新生儿败血症发病率为 1%~2%，该疾病在足月新生儿中的病死率达 3%，极低体重儿的病死率达 16%^[8-9]。研究^[10-11]指出，母体血源性传播及绒毛膜羊膜炎可能诱发早发型新生儿败血症，子宫内羊水污染或产道中分泌物也可成为早发型新生儿败血症的发病原因。单因素分析结果表明，母亲妊娠年龄、人工流产、胎盘异常、羊水异常、胎膜早破、产前发热以及新生儿性别、出生体重、胎龄、湿肺是早发型新生儿败血症的影响因素；多因素 logistic 回归分析结果表明，母亲妊娠年龄 >35 岁、人工流产、胎膜早破、产前发热以及新生儿出生体重低于正常、湿肺是早发型新生儿败血症发病的独立危险因素。

随着女性婚育年龄的延后，意外怀孕和堕胎的发生率也越来越高。多次流产可能导致胎盘的黏连或植入，在女性分娩时和分娩后对孕妇及新生儿产生不利影响，是新生儿败血症的危险因素之一。Mannan 等^[12]研究指出，产妇年龄偏大或偏小是败

血症新生儿死亡的影响因素之一，特别增加了极低体重新生儿的病死率，也是早发型新生儿败血症的危险因素之一^[13]。本研究中分娩年龄 >35 岁是早发型新生儿败血症的独立危险因素，其 OR 值为 2.324(95%CI: 1.060~5.095)。但由于小龄孕产妇的样本量不够，无法验证孕妇年龄偏小是否为新生儿败血症的危险因素。

胎膜早破是指分娩前胎膜的全层(绒毛和羊膜)自然破裂，其对怀孕和分娩的不利影响包括增加早产率、新生儿死亡率、产妇宫内感染和产后感染率等^[14]。新生儿感染率与胎膜破裂时间有关，破裂时间 >18 h，则感染率将增加 5~10 倍。胎膜破裂后羊水排出，将增加子宫壁对胎儿的压力，并会影响胎儿的胎盘循环，进而导致子宫内感染、胎儿死亡及阴道感染，并且增加新生儿出生后肺炎、败血症等严重并发症的发生风险。本研究中，胎膜早破是新生儿早发败血症的独立危险因素，OR 值为 2.213(95%CI: 1.224~3.999)。

新生儿败血症的病原菌构成具有地方差异，在美国，大肠埃希菌与 B 族链球菌占新生儿败血症致病菌的 60%~70%^[15]。据了解，中国尚无关于新生儿败血症病原菌分布的全国性调查。在中国东部和西南部进行的两项研究^[16-17]揭示了导致新生儿败血症的不同病原菌谱，排在前 3 位的病原体在中国东部的研究中分别为金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌，而在中国西南部的研究中分别为凝固酶阴性葡萄球菌、大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌。本研究显示，该院早发型新生儿败血症医院感染病原菌前 3 位为大肠埃希菌、表皮葡萄球菌、肺炎克雷伯菌。

综上所述，本研究分析了早发型新生儿败血症新生儿的围生期危险因素，并总结了该院早发型新生儿败血症的病原菌分布，应根据相应因素进行早期干预，并针对病原菌选择合适的治疗方案。

[参考文献]

- [1] Wynn JL, Wong HR, Shanley TP, et al. Time for a neonatal-specific consensus definition for sepsis[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2014, 15(6): 523-528.
- [2] Paolucci M, Landini MP, Sambri V. How can the microbiologist help in diagnosing neonatal sepsis[J]. *Int J Pediatr*, 2012, 2012: 120139.
- [3] Mukhopadhyay S, Puopolo KM. Risk assessment in neonatal early onset sepsis[J]. *Semin Perinatol*, 2012, 36(6): 408-

415.

- [4] Jiang Z, Ye GY. 1 : 4 matched case-control study on influenza factor of early onset neonatal sepsis[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2013, 17(18): 2460 - 2466.
- [5] Chan GJ, Lee AC, Baqui AH, et al. Risk of early-onset neonatal infection with maternal infection or colonization: a global systematic review and Meta-analysis[J]. PLoS Med, 2013, 10(8): e1001502.
- [6] Santos RP, Tristram D. A practical guide to the diagnosis, treatment, and prevention of neonatal infections[J]. Pediatr Clin North Am, 2015, 62(2): 491 - 508.
- [7] Jiang Y, Kuang L, Wang H, et al. The clinical characteristics of neonatal sepsis infection in southwest China[J]. Intern Med, 2016, 55(6): 597 - 603.
- [8] Zhou B, Liu X, Wu JB, et al. Clinical and microbiological profile of babies born with risk of neonatal sepsis[J]. Exp Ther Med, 2016, 12(6): 3621 - 3625.
- [9] 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 中华医学会中华儿科杂志编辑委员会. 新生儿败血症诊疗方案[J]. 中华儿科杂志, 2003, 41(12): 897 - 899.
- [10] Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis[J]. Lancet, 2017, 390(10104): 1770 - 1780.
- [11] Wynn JL, Neu J, Moldawer LL, et al. Potential of immunomodulatory agents for prevention and treatment of neonatal sepsis[J]. J Perinatol, 2009, 29(2): 79 - 88.
- [12] Mannan MA, Jahan N, Dey SK, et al. Maternal and foetal risk factor and complication with immediate outcome during hospital stay of very low birth weight babies[J]. Mymensingh Med J, 2012, 21(4): 639 - 647.
- [13] Salem SY, Sheiner E, Zmora E, et al. Risk factors for early neonatal sepsis[J]. Arch Gynecol Obstet, 2006, 274(4): 198 - 202.
- [14] Randis TM, Rice MM, Myatt L, et al. Incidence of early-onset sepsis in infants born to women with clinical chorioamnionitis[J]. J Perinat Med, 2018, 46(8): 926 - 933.
- [15] 胡月圆, 李贵南, 杨慧, 等. 新生儿败血症 220 例临床分析[J]. 中国新生儿科杂志, 2011, 26(3): 195 - 196.
- [16] 林森, 饶荣. 158 例新生儿败血症病原菌种类及其耐药性[J]. 中国感染控制杂志, 2012, 11(4): 297 - 299.
- [17] 郭艳梅, 刘翠青. 新生儿败血症病原菌分析[J]. 河北医药, 2012, 34(15): 2262 - 2264.

(本文编辑:曾翠、陈玉华)

本文引用格式: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. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20216513.

Cite this article as: WU Juan, XIE Yan, LIAN Wei, et al. Perinatal risk factors and pathogen distribution of neonatal early-onset septicemia[J]. Chin J Infect Control, 2021, 20(4): 304 - 308. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20216513.