本文引用: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. DOI:10.7683/xxyxyxb.2018.08.014.

【临床研究】

早产儿真菌性败血症的病原菌分布及危险因素分析

李 贝
(焦作市妇幼保健院新生儿科,河南 焦作 454000)

摘要: **目的** 探讨早产儿真菌性败血症的病原菌分布及危险因素。**方法** 选择2014年5月至2017年5月焦作市妇幼保健院收治的真菌性败血症早产儿35例为观察组,另选择非败血症早产儿55例为对照组;采集2组早产儿血样,进行真菌培养及鉴定;对2组早产儿的一般临床资料、实验室检查结果、病原菌分布情况进行比较,并采用Logistic多元回归分析早产儿真菌性败血症的危险因素。**结果** 35例真菌性败血症早产儿的病原菌主要有近平滑假丝酵母菌、白假丝酵母菌、罗伦特隐球菌、无名假丝酵母菌、葡萄牙假丝酵母菌、粉状毕赤酵母菌、季也蒙假丝酵母菌,其中近平滑假丝酵母菌、白假丝酵母菌、罗伦特隐球菌、无名假丝酵母菌分别占42.86%(15/35)、17.14%(6/35)、14.29%(5/35)、11.43%(4/35)。2组早产儿的性别、胎龄及体质量比较差异均无统计学意义($P>0.05$);2组早产儿肺炎、肺透明膜病、坏死性小肠结肠炎及硬肿症发生率比较差异均无统计学意义($P>0.05$);观察组早产儿住院时间长于对照组($P<0.05$),观察组早产儿巨细胞病毒感染率、应激性溃疡发生率、发病前已达全胃肠道喂养率、经鼻持续气道正压通气率高于对照组($P<0.05$);观察组早产儿氟康唑预防性应用率低于对照组($P<0.05$)。Logistic多元回归分析显示,发病前已达全胃肠道喂养、应激性溃疡及巨细胞病毒感染是早产儿真菌性败血症的危险因素($P<0.05$)。**结论** 早产儿真菌性败血症的病原菌以假丝酵母菌多见,其中近平滑假丝酵母菌比例最高。发病前已达全胃肠道喂养、应激性溃疡及巨细胞病毒感染是早产儿真菌性败血症的危险因素。

关键词: 早产儿;真菌性败血症;病原菌;危险因素
中图分类号: R515.3 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2018)08-0707-04

Pathogenic bacteria distribution and risk factors of fungal septicemia in preterm infants

LI Bei
(*Department of Neonatology, Jiaozuo Maternal and Child Health-Care Hospital, Jiaozuo* 454000, *Henan Province, China*)

Abstract: **Objective** To investigate the pathogenic bacteria distribution and risk factors of fungal septicemia in preterm infants. **Methods** Thirty-five premature infants with fungal septicemia in Jiaozuo Maternal and Child Health-Care Hospital from May 2014 to May 2017 were selected as the observation group, and fifty-five premature infants without septicemia were selected as the control group. The blood samples of the premature infants in the two groups were collected for fungal culture and identification. The general clinical data, laboratory examination results and the distribution of pathogenic bacteria of preterm infants were compared between the two groups, and the risk factors of fungal septicemia in premature infants were analyzed by logistic multiple regression. **Results** The pathogenic bacteria of 35 premature infants with fungal septicemia were mainly *Candida parapsilosis*, *Candida albicans*, *Cryptococcus laurentii*, *Candida famata*, *Candida lusitaniae*, *Pichia farinose* and *Monilia guilliermondii*, including *Candida albicans*, *Candida albicans*, *Cryptococcus Lorent*, and *Candida albicans*. *Candida Nami* accounted for 42.86% (15/35), 17.14% (6/35), 14.29% (5/35) and 11.43% (4/35) respectively. Among the pathogenic bacteria, there were 42.86% (15/35), 17.14% (6/35), 14.29% (5/35) and 11.43% (4/35) of *Candida parapsilosis*, *Candida albicans*, *Cryptococcus laurentii* and *Candida famata* respectively. There was no significant difference in sex, gestational age and body weight between the two groups ($P>0.05$). There was no significant difference in the incidence of pneumonia, hyaline membrane disease, necrotizing enterocolitis and sclerosis between the two groups ($P>0.05$). The hospitalization time of premature infants in the observation group was longer than that in the control group ($P<0.05$). The incidence of cytomegalovirus infection, stress ulcer, full gastrointestinal feeding before the onset of disease and nasal continuous positive airway pressure of premature infants in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). The prophylactic application rate of fluconazole in the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$). Logistic multivariate regression analysis showed that full gastrointestinal feeding before the onset of disease, stress ulcers and cytomegalovirus infection

DOI:10.7683/xxyxyxb.2018.08.014
收稿日期:2018-02-28
作者简介:李 贝(1982-),男,河南焦作人,学士,主治医师,研究方向:新生儿疾病。

were the risk factors for fungal septicemia in preterm infants ($P<0.05$). **Conclusions** *Candida albicans* is the most common cause of fungal septicemia in premature infants, and the proportion of *Candida parapsilosis* is the highest. The full gastrointestinal feeding before the onset of disease, stress ulcers and cytomegalovirus infection are the risk factors for fungal septicemia in preterm infants.

Key words: premature infants; fungal septicemia; pathogenic bacteria; risk factor

由于早产儿皮肤黏膜屏障及免疫系统发育不成熟,需要长期使用抗生素及各种有创治疗手段,增加了真菌性败血症的发病风险,导致早产儿真菌性败血症发病率升高[1]。早产儿真菌性败血症发病率比足月儿高 25 ~ 35 倍,已经成为全球日益关注的问题[2]。研究显示,低出生体质量儿真菌性败血症的发病率为 3% ~ 30%,病死率为 10% ~ 55%,约 60% 的患儿出现神经系统后遗症[3]。本研究旨在探讨早产儿真菌性败血症的病原菌分布及发病危险因素,为制定早产儿真菌性败血症的预防措施及针对性治疗方案提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 5 月至 2017 年 5 月焦作市妇幼保健院新生儿科收治的 35 例真菌性败血症早产儿为观察组,患者入选标准:(1)确诊为早产儿真菌性败血症[4];(2)通过血培养或无菌体腔内培养出病原菌;(3)患儿家属对本研究知情,并签署知情同意书。排除标准:(1)并发严重的先天性畸形;(2)并发遗传代谢性疾病;(3)患儿有染色体异常。另外,选择同期非败血症早产儿 55 例为对照组。本研究得到焦作市妇幼保健院医学伦理委员会的许可。

1.2 方法 (1)真菌培养及鉴定:患者入院后采集股静脉血 2 mL,将标本接种于葡萄糖蛋白胨琼脂培养基上,置于室温或者 37℃ 进行培养 1 ~ 3 周。必要时可在玻片下进行小培养协助进行鉴定。菌种鉴定按照菌落的形态以及显微镜下的形态进行判定。(2)采用回顾性分析方法,制作早产儿真菌性败血症流行病学调查表,调查记录 2 组早产儿的一般临床资料、实验室检查结果、病原菌分布情况等。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以百分率描述,组间比较采用 χ^2 检验;早产儿真菌性败血症的危险因素采用 logistic 多元回归分析;$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 早产儿真菌性败血症病原菌分布情况 结果见表 1。35 例真菌性败血症早产儿的病原菌主要有近平滑假丝酵母菌、白假丝酵母菌、罗伦特隐球菌、无名假丝酵母菌、葡萄牙假丝酵母菌、粉状毕赤酵母菌、季也蒙假丝酵母菌,其中近平滑假丝酵母菌、白假丝酵母菌、罗伦特隐球菌、无名假丝酵母菌分别占 42.86%(15/35)、17.14%(6/35)、14.29%(5/35)、11.43%(4/35)。

表 1 35 例真菌性败血症早产儿病原菌分布情况

Tab. 1 Distribution of pathogenic bacteria in 35 premature infants with fungal septicemia

病原菌	n	构成比/%
近平滑假丝酵母菌	15	42.86
白假丝酵母菌	6	17.14
罗伦特隐球菌	5	14.29
无名假丝酵母菌	4	11.43
葡萄牙假丝酵母菌	3	8.57
粉状毕赤酵母菌	1	2.86
季也蒙假丝酵母菌	1	2.86

2.2 2 组早产儿临床资料比较 结果见表 2。2 组早产儿的性别、胎龄及体质量比较差异均无统计学意义($P>0.05$);2 组早产儿肺炎、肺透明膜病、坏死性小肠结肠炎及硬肿症发生率比较差异均无统计学意义($P>0.05$);观察组早产儿住院时间长于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组早产儿巨细胞病毒感染率、应激性溃疡发生率、发病前已达全胃肠道喂养率、经鼻持续气道正压通气率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组早产儿氟康唑预防性应用率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 2 组早产儿临床资料比较

Tab. 2 Comparison of the clinical data of preterm infants between the two groups

临床因素	观察组($n=35$)	对照组($n=55$)	t/χ^2	P
性别				
男/例(%)	19(54.29)	28(50.91)	5.373	0.156
女/例(%)	16(47.71)	27(49.09)		
胎龄/周	31.68 ± 2.58	32.32 ± 2.58	3.738	0.256
体质量/kg	3.58 ± 0.38	3.35 ± 0.28	2.538	1.467
住院时间/d	43.58 ± 16.38	36.48 ± 14.38	1.396	0.035
基础疾病				
肺炎/例(%)	5(14.29)	8(14.55)	0.001	0.973
肺透明膜病/例(%)	4(11.43)	6(10.91)	0.006	0.939
应激性溃疡/例(%)	7(20.00)	3(5.45)	4.582	0.032
巨细胞病毒感染/例(%)	8(22.86)	4(7.27)	4.496	0.034
坏死性小肠结肠炎/例(%)	2(5.71)	2(3.64)	0.218	0.641
新生儿硬化病/例(%)	5(14.29)	6(10.91)	0.227	0.633
发病前已达全胃肠道喂养/例(%)	22(62.86)	10(18.18)	18.631	0.000
经鼻持续气道正压通气/例(%)	21(60.00)	9(16.36)	18.327	0.000
氟康唑预防性应用/例(%)	5(14.29)	12(21.82)	4.223	0.040

2.3　早产儿真菌性败血症各项因素 logistic 多元回归分析　结果见表 3。Logistic 多元回归分析显示,发病前已达全胃肠道喂养、应激性溃疡及巨细胞病毒感染是早产儿真菌性败血症的危险因素($P<0.05$)。

表 3　早产儿真菌性败血症危险因素 Logistic 多元回归分析

Tab. 3　Logistic regression analysis of the risk factors for fungal septicemia in preterm infants

变量	β	*SE*	*Walds*	*P*	*OR*	95% CI	
						下限	上限
发病前已达全胃肠道喂养	-5.048	2.867	4.053	0.045	0.505	0.213	0.869
应激性溃疡	4.697	2.375	3.963	0.046	0.512	0.215	0.876
巨细胞病毒感染	3.025	1.715	3.132	0.032	0.302	0.109	0.763
经鼻持续气道正压通气	3.375	1.835	3.184	0.074	1.038	0.607	2.361
氟康唑	-2.758	2.146	1.657	0.198	1.065	0.714	4.257

3　讨论

真菌性败血症是免疫防御功能低下早产儿死亡的重要原因之一,近年来,其发病率有逐年升高趋势[5]。真菌入侵患者血液及组织内并不断生长繁殖,导致患者出现器官功能障碍、组织损伤及炎症反应,主要包括深部真菌感染及真菌性败血症[6-7]。真菌性败血症会侵袭患者全身组织器官,主要包括心、肾、肝、脑、关节及脾等[8-9]。

以往的研究表明,近平滑假丝酵母菌、白假丝酵母菌是真菌性感染的常见病原体,也是早产儿真菌性败血症最常见的致病菌[10-11]。近平滑假丝酵母菌能够产生生物膜,从而抵抗真菌药物及宿主的免疫反应,研究发现,近平滑假丝酵母菌与患者静脉营养、机械通气及住院时间密切相关[12]。白假丝酵母菌属于机会致病菌,常位于胃肠道、口腔等,当菌群失调或免疫功能降低时可导致真菌性感染[13]。相关研究认为,白色假丝酵母菌是导致早产儿发生真菌性败血症的首要致病菌,近平滑假丝酵母菌位于第 2 位[14]。近年来,随着其他类型的假丝酵母菌所致感染状况的不断增加,真菌性败血症的病原菌也发生了变化[15]。本研究结果显示,早产儿真菌性败血症的病原菌主要有近平滑假丝酵母菌、白假丝酵母菌、罗伦特隐球菌、无名假丝酵母菌、葡萄牙假丝酵母菌、粉状毕赤酵母菌、季也蒙假丝酵母菌,其中近平滑假丝酵母菌、白假丝酵母菌、罗伦特隐球菌、无名假丝酵母菌比例较高,分别为 42.86%、17.14%、14.29%、11.43%。早产儿由于免疫系统发育不全,需进行长期的药物治疗、静脉营养及反复的侵入性操作,且住院时间较长,出现真菌性感染率较高。本研究结果显示,观察组早产儿住院时间长于对照组,巨细胞病毒感染、应激性溃疡发生率、发病前已达全胃肠道喂养率、经鼻持续气道正压通气率高于对照组;观察组早产儿氟康唑预防性应用率低于对照组。进一步 logistic 多元回归分析显示,发病前已达全胃肠道喂养、应激性溃疡及巨细胞病毒感染是早产儿真菌性败血症的危险因素。有研究发现,胃肠道疾病是导致新生儿发生真菌性败血症的独立危险因素[16]。胃肠道是各类真菌定植的场所,约 10% 的早产儿在出生后 1 周胃肠道即开始出现各类真菌的定植。此外,肠道菌群也是预防早产儿出现真菌感染的免疫屏障。病前已达全胃肠道喂养及应激性溃疡的发生会破坏早产儿的胃黏膜屏障,进而导致胃肠道菌群失调,使真菌更容易定植,进而增加发生真菌性败血症的概率。巨细胞病毒是属于疱疹病毒科的一种 DNA 双螺旋病毒,是新生儿及胎儿时期最容易感染的病毒之一。相关研究显示,新生儿巨细胞病毒感染与早产、死胎及宫内生长受限等密切相关[17]。本研究结果显示,巨细胞病毒感染是早产儿真菌性败血症发生的危险因素,这可能与巨细胞病毒导致新生儿细胞免疫功能降低有关。

综上所述,早产儿真菌性败血症的病原菌以假丝酵母菌多见,其中近平滑假丝酵母菌比率最高,白假丝酵母菌次之。发病前已达全胃肠道喂养、应激性溃疡及巨细胞病毒感染是早产儿真菌性败血症的危险因素,因此,应针对早产儿真菌性败血症的危险因素制定相应的预防措施,以降低早产儿真菌性败血症发生率。

参考文献:

[1]　张小兰,朱小瑜,梅家平,等. 早产儿真菌性败血症暴发流行的控制[J]. 中国新生儿科杂志,2011,26(1):27-30.

[2]　李秋平,高昕,黄捷婷,等. PNICU 内早产儿真菌性败血症临床特点分析[J]. 临床儿科杂志,2010,28(6):531-534.

[3]　黄瑛. 儿科疾病诊治的新发展[J]. 上海医学,2017,40(5):257-259.

[4]　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.

[5]　许敏,赵冬莹,张拥军. 早产儿晚发型细菌性和真菌性败血症的临床早期鉴别[J]. 上海医学,2017,40(5):280-285.

(下转第 711 页)

血患者的手术时间更短,术中出血量更少,有助于患者的尽快恢复,缩短住院时间。穿刺术是一种与开颅手术完全不同的手术方式,对脑组织损伤较小,操作也较为简单,避免了硬膜外血肿、切口疝等并发症的发生[16]。本研究结果显示,术后 1 个月,穿刺引流组患者 CSS 评分和 NIHSS 评分显著低于开颅手术组;术后 6 个月,穿刺引流组患者 ADL 良好率显著高于开颅手术组,且穿刺引流组患者术后并发症发生率显著低于开颅手术组。经额定向穿刺术操作是在 CT 的辅助下确定穿刺位置,穿刺位置精确,且无需经过血管区,引流导管贯穿血肿,不仅可以有效抽吸血肿,且不会损伤出血附近组织,因而治疗效果较好,患者神经功能恢复及 ADL 恢复佳,术后并发症发生率低。

综上所述,经额定向穿刺引流术治疗基底节区高血压脑出血可缩短手术时间,降低术中出血量,促进神经功能及 ADL 恢复,且术后并发症发生率低。

参考文献:

[1] 张康,王芳,李文平,等. 显微经侧裂入路手术治疗高血压脑出血的疗效分析[J]. 环球中医药,2015,8(S2):27.

[2] 聂晓枫,杨军,吕智龙. 醒脑静注射液联合微创穿刺引流术治疗对中等量高血压性基底节区脑出血患者脑水肿及血清 AQP4 的影响[J]. 临床和实验医学杂志,2017,16(18):1838-1841.

[3] 刘宇梁,王建伟,李凤利,等. 微创穿刺血肿清除术治疗基底节区高血压脑出血疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2015,24(36):4069-4071.

[4] 岑茂良,蒋礼源,陈光,等. 高血压脑出血治疗进展[J]. 临床医学研究与实践,2016,1(11):186-187.

[5] 郑虎,张红波,袁辉胜,等. CT 辅助下立体定向穿刺引流术治疗基底节区脑出血的疗效分析[J]. 临床神经外科杂志,2016,13(5):386-388.

[6] 钱东翔. 高血压脑出血微创血肿穿刺引流治疗进展[J/CD]. 中华神经创伤外科电子杂志,2015,1(2):44-48. DOI:10.3877/cma.j.issn.2095-9141.2015.02.013.

[7] 葛均波,徐永健. 内科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:257-271.

[8] 官卫,杨常春,刘春波,等. 简易经额部入路定向穿刺术治疗基底节区脑出血初步经验[J/CD]. 中华临床医师杂志:电子版,2015,9(4):698-701. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2015.04.042.

[9] 王震,余晓春,李金林,等. 高血压脑出血患者小骨窗开颅术后神经功能评估[J]. 环球中医药,2015,11(S1):245.

[10] 马士朋. 高血压脑出血外科治疗手术方式的研究进展[J]. 医药前沿,2017,7(13):9-10.

[11] 官卫,王强,马涛,等. 经额定向穿刺引流术与开颅血肿清除术治疗基底节区出血的前瞻性对照研究[J]. 中华神经外科杂志,2017,33(2):169-172.

[12] 梁日初,周敏,廖勇仕,等. 小骨窗开颅与硬通道穿刺治疗高血压脑出血的对比[J]. 中国现代医学杂志,2015,25(16):66-69.

[13] 周强,刘红,张维波. 微创穿刺清除术在基底节区脑出血治疗中的临床应用[J]. 中国临床保健杂志,2014,17(2):147-149.

[14] 胡怡勇,邓文娟,邓丽娟. 早期微创穿刺碎吸引流术治疗中小量基底核区高血压性脑出血疗效观察[J]. 新乡医学院学报,2016,33(9):798-800.

[15] 曹栓柱,王艳州,李金泉,等. 微创穿刺引流术治疗基底节区高血压脑出血对水肿带变化的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志,2015,18(21):4-6.

[16] 方建喜,何明球,姚辉,等. CT 定位下微创穿刺治疗高血压基底节区脑出血短期疗效分析[J]. 医学理论与实践,2017,30(22):3329-3330.

(本文编辑:徐自超　英文编辑:徐自超)

(上接第 707 页)

[6] 郑莉莉,夏红萍,谢利娟,等. 早产儿真菌性败血症临床特点及血浆 1,3-β-D 葡聚糖检测意义[J]. 中国新生儿科杂志,2011,26(5):296-299.

[7] 孔祥永,郭婧,杨梅,等. 牛乳铁蛋白对脂多糖体外诱导大鼠空肠上皮细胞炎症的抑制作用及机制[J]. 中华实用儿科临床杂志,2017,32(7):539-542.

[8] 楚燕芳,余加林,杜立中. 区分早发型和晚发型新生儿败血症的临床意义[J]. 中华实用儿科临床杂志,2017,30(10):743-746.

[9] 余时娟,李禄全. 新生儿真菌性败血症 23 例临床分析[J]. 临床儿科杂志,2014,32(9):816-820.

[10] 闭宏娟,韦秋芬. 17 例早产儿真菌性败血症临床分析[J]. 中国当代儿科杂志,2013,15(4):311-312.

[11] 李强,黄瑞文,杨慧,等. 18 例早产儿真菌败血症临床特点[J]. 中国感染控制杂志,2015,14(9):619-621.

[12] 林丽丹,刘郴州,郭青云,等. 早产极低/超低出生体重儿真菌性败血症的特点分析[J]. 广东医学,2013,34(18):2836-2837.

[13] 雷艺,王琍琍. 极低/超低出生体重早产儿真菌性败血症危险因素分析[J]. 中国新生儿科杂志,2015,30(4):251-254.

[14] 钟隽镌. 早产儿真菌性败血症流行病学特点及病原菌分析研究[D]. 福州:福建医科大学,2013.

[15] 孙捷. 早期与晚期早产儿合并早发型败血症时的免疫功能特征比较[J]. 新乡医学院学报,2017,34(6):542-544.

[16] 江倩男,陈真真,袁可. 早产儿真菌败血症 23 例临床分析[J]. 中国儿童保健杂志,2016,24(11):1213-1215.

[17] 杨阳,李福琴,李俊艳,等. 新生儿真菌性败血症医院感染现状及危险因素分析[J]. 现代预防医学,2017,44(5):934-936.

(本文编辑:徐自超　英文编辑:徐自超)