

其恶性风险度的价值上依次为直径 > ADC 值 > 形态 > 边界。另外,随着近几年 MRI 技术和设备的发展,MRI 空间和时间分辨率也大大提高,从而极大地减少了胃肠道的运动伪影,使 MR 作为常规检查预测肿瘤危险度成为可能,为临床术前评估 GIST 患者的病情,进一步治疗提供更有价值的信息。

参考文献

- 1 Sorour MA, Kassem MI, Ael - HG, *et al.* Gastrointestinal stromal tumors (GIST) related emergencies [J]. *Int J Surg*, 2014, 12 (4): 269 - 280
- 2 CSCO 胃肠间质瘤专家委员会. 中国胃肠道间质瘤诊断治疗专家共识(2017 年版) [J]. *肿瘤综合治疗电子杂志*, 2018, 4 (1): 31 - 43
- 3 Kim HC, Lee JM, Choi SH, *et al.* Imaging of gastrointestinal stromal tumors [J]. *Comput Assist Tomogr*, 2004, 28: 596
- 4 Meng L, Fang SH, Jin M. An unusual case of pancreatic and gastric neoplasms (2010: 2b). Malignant GISTs originating from the pancreas and stomach [J]. *Eur Radio*, 2011, 21 (3): 663 - 665
- 5 魏志刚, 韩超, 李健丁. 胃肠道间质瘤的诊断治疗 [J]. *世界华人消化杂志*, 2010, 18 (1): 65 - 69
- 6 Ulasan S, Koc Z, Kayaselcuk F. Gastrointestinal stromal tumors: CT findings [J]. *Br J Radiol*, 2008, 81: 618 - 623
- 7 Yang TH, Hwang JI, Yang MS, *et al.* Gastrointestinal stromal tumors: computed tomographic features and prediction of malignant risk from computed tomographic imaging [J]. *J Chin Med Assoc*, 2007, 7 (9): 367 - 373
- 8 Tateishi U, Hasegawa T, Satake M, *et al.* Gastrointestinal stromal tumors. Correlation computed tomography findings with tumor grade and mortality [J]. *Comput Assist Tomogr*, 2003, 27: 792 - 798
- 9 孙焯, 綦维维. 多层螺旋 CT 半定量诊断高危程度胃肠道间质瘤 [J]. *中国医学影像技术*, 2010, 26 (3): 517 - 519
- 10 张雷, 邵国良. 胃癌的功能磁共振成像进展 [J]. *国际医学放射学杂志*, 2013, 36 (3): 241 - 243
- 11 Aveu S, Koseoglu MN, Ceylan K, *et al.* The value of diffusion - weighted MRI in the diagnosis of malignant and benign urinary bladder lesions [J]. *Br J Radiol*, 2011, 84: 875 - 882
- 12 Unal O, Koparan HI, Avcu S, *et al.* The diagnostic value of diffusion - weighted magnetic resonance imaging in soft tissue abscesses [J]. *Eur J Radiol*, 2011, 77: 490 - 494

(收稿日期: 2018 - 06 - 04)

(修回日期: 2018 - 06 - 19)

超低出生体重儿早发型脓毒症的临床特点

戴海燕 梁亚峰 李昌崇 钱 燕 王 楸 黄丽密

摘 要 **目的** 了解超低出生体重儿早发型脓毒症的临床特点,以指导临床诊疗。**方法** 对 2006 年 1 月 ~ 2017 年 12 月笔者医院 78 例超低出生体重儿早发型脓毒症的临床特点进行回顾性分析。**结果** 早发型脓毒症发生率为 60.5%,近 6 年显著升高 ($P < 0.01$)。男性、26 ~ 28 周胎龄、出生体重 751 ~ 1000g 患儿近 6 年比前 6 年早发型脓毒症的发生率上升,差异有统计学意义 (P 均 < 0.05)。胎膜早破、产前使用抗生素、产前使用激素、性别、胎龄、出生体重、宫内生长受限与早发型脓毒症发病无显著关系。早发型脓毒症患儿第 1 天血白细胞计数 $< 7.0 \times 10^9/L$, 血气分析 pH 值 > 7.45 或 < 7.25 发生率显著升高 (P 均 < 0.05)。血培养阳性率为 20.5%,以革兰阴性菌为主。**结论** 超低出生体重儿早发型脓毒症发生率高,呈上升趋势,而血培养阳性率低。应采取各种积极措施来降低发生率,提高治愈率。

关键词 早发型脓毒症 超低出生体重儿 婴儿 危险因素

中图分类号 R72

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2019.03.015

Surveillance of Early - onset Sepsis in Extremely Low Birth Weight Infants. Dai Haiyan, Liang Yafeng, Li Changchong, *et al.* Department of Neonatology, The First Affiliated Hospital, Wenzhou Medical University, Zhejiang 325027, China

Abstract Objective To investigate the clinical characteristics of early - onset sepsis among extremely low birth weight (ELBW) infants with early - onset sepsis (EOS), so as to guide clinical diagnosis and treatment. **Methods** We reviewed the medical records of ELBW infants born in our hospital between 2006 and 2017, and those of infants born between 2006 and 2011 were compared with those between 2012 to 2017. **Results** The incidence of early - onset sepsis was 60.5%, and the incidence was significantly higher in the last

基金项目:浙江省医药卫生科技项目(2018264630)

作者单位:325000 温州医科大学附属第一医院(戴海燕、钱燕、王楸、黄丽密); 325000 温州医科大学附属第二医院(梁亚峰、李昌崇)

通讯作者:钱燕,主任医师,电子信箱:yuqing9151@163.com

6 years ($P < 0.01$). The incidence of early-onset sepsis in infants of male, gestational age at 26–28 weeks and birth weight at 751–1000 g was significantly increased in the last 6 years (P was 0.014, 0.042, 0.000, respectively). Premature rupture of membranes, antenatal antibiotics, antenatal hormone, sex, gestational age, birth weight and intrauterine growth restriction were not risk factors for early-onset sepsis. The blood leucocyte count lower than $7.0 \times 10^9/L$ or $pH > 7.45$ or < 7.25 in blood gas analysis of the first day birth was much more often seen in infants with early onset sepsis (both $P < 0.05$). The positive rate of blood culture was 20.5%, which was mainly Gram-negative bacteria. **Conclusion** The incidence of early-onset sepsis in ELBW infants is high, and the positive rate of blood culture is low. All kinds of positive measures should be taken to reduce the incidence and improve the cure rate.

Key words Early-onset sepsis; Extremely low birth weight infants; Infants; Risk factors

随着围生医学技术进步及社会生活水平的提高,超低出生体重儿的出生率及抢救率随之明显升高。医院感染不容忽视,是超低出生体重儿死亡的重要原因,以脓毒症多见,这与其本身各器官发育极不成熟、免疫功能低下等有关^[1,2]。现总结近 10 余年收住笔者医院的 78 例超低出生体重儿早发型脓毒症的临床特点,进行国内首次报道,以提高超低出生体重儿的诊疗水平。

对象与方法

1. 病例选择:回顾性分析 2006 年 1 月~2017 年 12 月在笔者医院出生的超低出生体重儿 145 例,去除住院时 <48h 即放弃或死亡 16 例(10.3%),共有 129 例纳入研究。其中早发型脓毒症共 78 例,占 60.5%,确诊 22 例,临床诊断 56 例。非早发型脓毒症组中拟似脓毒症即有感染中毒临床表现,而无病原学依据且符合新生儿脓毒症非特异性检查标准 ≤ 1 项者有 25 例。将全部病例分为前 6 年组和后 6 年组,通过比较两组超低出生体重儿早发型脓毒症之间的基本特征,了解患儿基本特征关于该疾病的发展趋势。将全部病例分为早发型脓毒症组和非早发型脓毒症组,通过比较患儿及母亲的临床特征,了解该疾病的危险因素。

早发型脓毒症纳入标准:(1)符合中华医学会儿科分会新生儿学组于 2003 年讨论制订的新生儿脓毒症诊断标准^[3]。具有感染中毒临床表现的前提下符合①为确诊,符合②为临床诊断:①血培养或无菌体腔内培养出致病菌,或者如果血培养出条件致病菌,则必须与另次(份)血、或无菌体腔内、或导管头培养出同种细菌;②符合新生儿脓毒症非特异性检查标准 ≥ 2 项或者血标本病原菌抗原或 DNA 检测阳性。(2)生后 72h 内出现脓毒症的临床表现^[4,5]。(3)临床资料记录保存完整。排除标准:①资料记录或保存不完整者;②中途要求转院、放弃治疗者;③虽血培养、无菌体腔内或导管头培养阳性但无感染中毒症状者;④有严重心脏、肾脏、呼吸和消化系统疾病,先天

免疫功能缺陷患儿。
2. 统计学方法:采用 SPSS 22.0 统计学软件对数据进行统计分析处理。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。计数资料以百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法检验,等级资料采用序数回归分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料 and 发生率:早发型脓毒症患儿中男性 37 例,女性 41 例;胎龄 $23^{+1} \sim 30^{+3}$ 周(27.4 ± 2.1 周);体重 550~999g(858.8 ± 104.1 g);双胎妊娠 41 例,三胎妊娠 2 例,均为人工辅助生育妊娠。剖宫产 24 例,阴道分娩 54 例。近 6 年早发型脓毒症的发生率比前 6 年显著升高(44.2% vs 68.6%, $P < 0.01$)。男性、26~28 周胎龄、出生体重 751~1000g 患儿近 6 年比前 6 年早发型脓毒症的发生率上升,差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。2006~2011 年组和 2012~2017 年组的患儿基本特征详见表 1。胎膜早破、产前使用抗生素、产前使用激素、性别、胎龄、出生体重、宫内生长受限与早发型脓毒症发病无显著关系详见表 2。

表 1 2006~2011 年组和 2012~2017 年组的超低出生体重儿基本特征(早发型脓毒症数/总数)

特征	2006~2011 年 ($n = 43$)	2012~2017 年 ($n = 86$)	P
性别			
男性	10(25)	27(38)	0.014
女性	9(18)	32(48)	0.214
胎龄(周)			
< 26	4(5)	12(14)	0.768
26~28	9(22)	27(40)	0.042
≥ 28	6(16)	20(32)	0.101
出生体重(g)			
500~750	8(9)	8(11)	0.591
751~1000	11(33)	51(61)	0.000

表2 超低出生体重儿及母亲的临床特征以及
早发型脓毒症的高危因素[$n(\%)$]

特征	非早发型脓毒症 ($n=51$)	早发型脓毒症 ($n=78$)	P
母亲			
胎膜早破(h)			
>48	7(13.7)	13(16.7)	0.562
25~48	2(3.9)	5(6.4)	0.542
18~24	3(5.9)	3(3.8)	0.591
<18	39(76.5)	57(73.1)	0.805
产前使用抗生素	11(21.6)	20(25.6)	0.597
产前使用激素	14(27.5)	28(35.9)	0.317
患儿			
女性	25(49.0)	41(52.6)	0.694
胎龄(周)			
<26	3(5.9)	16(20.5)	0.108
26~28	26(51.0)	36(46.2)	0.497
≥ 28	22(43.1)	26(33.3)	0.365
出生体重(500~750g)	6(11.8)	16(20.5)	0.196
宫内生长受限	21(41.2)	26(33.3)	0.365

2. 母亲围生期情况:胎膜早破 23 例,宫颈环扎术后 15 例,妊娠期高血压 8 例,重度子痫前期 11 例,妊娠期糖尿病 4 例,HELLP 综合征 3 例,宫腔感染 3 例,球拍状胎盘或胎盘粘连 3 例,甲状腺功能亢进症 2 例,左肾积水 1 例。不明原因产程发作 20 例。产前使用糖皮质激素促胎儿成熟 28 例。

3. 临床表现:早发型脓毒症组中反应低下 48 例(61.5%),腹胀 40 例(51.3%),体温异常 30 例(38.5%),病理性黄疸 27 例(34.6%),呼吸暂停 23 例(29.5%),硬肿 8 例(10.3%)。非早发型脓毒症组中反应低下 14 例(27.5%),腹胀 22 例(43.1%),体温异常 6 例(11.8%),病理性黄疸 6 例(11.8%),呼吸暂停 4 例(7.8%),硬肿 1 例(2.0%)。早发型脓毒症患儿反应低下、体温异常、病理型黄疸、呼吸暂停发生率显著高于非早发型脓毒症患儿(P 均 < 0.01),而腹胀、硬肿发生率两者差异无统计学意义。

4. 实验室检查:早发型脓毒症患儿中第 1 天血白细胞计数 $>20.0 \times 10^9/L$ 有 11.5% (9/78), $<7.0 \times 10^9/L$ 有 34.6% (27/78);血 CRP $>8\text{mg/L}$ 有 54.3% (25/46);血气分析 pH 值 >7.45 或 <7.25 有 30.7% (23/75)。非早发型脓毒症患儿中第 1 天血白细胞计数 $>20.0 \times 10^9/L$ 有 5.9% (3/51), $<7.0 \times 10^9/L$ 有 13.7% (7/51);血 CRP $>8\text{mg/L}$ 有 37.5% (3/8);血气分析 pH 值 >7.45 或 <7.25 有 12.5% (6/48)。早发型脓毒症患儿第 1 天血白细胞计数 $<7.0 \times 10^9/L$,血气分析 pH 值 >7.45 或 <7.25 发生率显著升高(P

均 < 0.05),而第 1 天血白细胞计数 $>20.0 \times 10^9/L$,血 CRP $>8\text{mg/L}$ 发生率两者比较差异无统计学意义。病原菌检测阳性率为 28.2% (22/78),其中血培养检出率 20.5% (16/78),共检出 24 株病原菌,以革兰阴性菌为主,占 66.7% (16/24),大肠杆菌 5 株,阴沟肠杆菌复合菌 2 株,肺炎克雷伯菌 1 株,解甘露醇罗尔斯顿菌 3 株,非发酵菌属 2 株,不动杆菌属 2 株,溃疡棒杆菌 1 株。革兰阳性菌中凝固酶阴性葡萄球菌 5 株,粪肠球菌 3 株。所有早发型脓毒症患儿均行腰穿做脑脊液常规、生化、培养,有 1 例化脓性脑膜炎,所检出病原菌为大肠杆菌。

5. 抗生素使用:早发型脓毒症患儿使用的抗生素主要是头孢哌酮/舒巴坦、碳青霉烯类和万古霉素。42 例单独使用头孢哌酮/舒巴坦或亚胺培南/西司他丁。使用频率最高的是碳青霉烯类 54 例(69.2%),其次头孢哌酮/舒巴坦 52 例(66.7%),万古霉素 22 例(28.2%),其中碳氢酶稀类包括亚胺培南/西司他丁 25 例和美罗培南 29 例。

6. 预后:早发型脓毒症患儿治愈或好转 44 例(56.4%),因预后不良自动出院或死亡 34 例(43.6%)。

讨 论

早发型脓毒症临床表现不典型,感染进展迅速,尤其超低出生体重儿静脉营养时间长、创伤性操作常见,感染风险极大,而其发育极度未成熟,免疫功能极低,故而早发型脓毒症是超低出生体重儿的致命性疾病。目前对新生儿脓毒症研究较多,而对超低出生体重儿这一特殊群体脓毒症研究不多。2005 年我国大数据统计得出新生儿脓毒症发生率为 5%^[6]。林丽等^[7]报道超低出生体重儿脓毒症发生率为 45.3%。本研究显示超低出生体重儿早发型脓毒症发生率为 60.5%,呈上升趋势,预后不良占 43.6%,其中男性、26~28 周胎龄、出生体重 751~1000g 患儿在近 6 年比前 6 年发生率显著上升。有研究者认为大多数早产与宫内感染有关^[8]。早发型脓毒症的发病机制主要是母亲直肠阴道菌群在子宫和胎儿定植延生,引发炎症和感染^[9,10]。绒毛膜羊膜炎、羊水感染、胎儿炎症反应是导致低胎龄儿的危险因素^[11,12]。而早产和胎膜早破增加了早发型脓毒症的风险^[13,14]。本研究显示胎龄与早发型脓毒症的发生率无显著关系,需考虑与胎龄 < 26 周患儿例数偏少有关,另外胎膜早破与早发型脓毒症的发生率无显著关系,考虑超低出生体重儿这一特殊群体宫内感染发生较早,与绒毛膜羊

膜炎相关性大。

超低出生体重儿早发型脓毒症的临床表现并不典型,血培养检出率低。Lim 等^[15]指出呼吸暂停是极低出生体重儿脓毒症最常见的临床表现,其次是反应低下。而本研究发现,超低出生体重儿早发型脓毒症常见的临床表现反应低下、腹胀,且反应低下、体温异常、病理型黄疸、呼吸暂停发生率显著高于非早发型脓毒症患者。本研究显示第 1 天血白细胞计数下降比升高对诊断早发型脓毒症更有意义,血 CRP 在二者之间比较差异无统计学意义,而胎龄 > 35 周新生儿早发型脓毒症的 CRP 差异有统计学意义^[16]。血气分析未被纳入新生儿脓毒症诊断标准的非特异性检查项目,但 pH 值 > 7.45 或 < 7.25 对超低出生体重儿早发型脓毒症有诊断意义。血培养阳性率为 20.5%,以革兰阴性菌为主,占 66.7%。最常见病原菌为大肠杆菌和凝固酶阴性葡萄球菌,这与 Klinger 等的研究相似^[17,18]。而 Mularoni 等^[19]研究显示极低出生体重儿早发型脓毒症最常见的病原菌为革兰阳性菌,占 53.9%,主要为凝固酶阴性葡萄球菌。所以临床上治疗超低出生体重儿早发型脓毒症的抗生素主要是头孢哌酮/舒巴坦、碳青霉烯类和万古霉素。

综上所述,超低出生体重儿早发型脓毒症发生率高,应采取各种积极的措施来降低发生率,提高治愈率。

参考文献

- 汪盈,李海静,杨祖钦,等. 低体重婴儿医院感染的临床分析[J]. 中华医院感染学志,2013,23(2):385-387
- 张越伦,韩立中,杨智荣,等. 多中心多重耐药菌医院感染肺炎危险因素研究[J]. 中国感染控制杂志,2014,13(9):513-517,523
- 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕. 实用新生儿学[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2011:340-342
- Phares CR, Lynfield R, Farley MM, *et al.* Epidemiology of invasive group B streptococcal disease in the United States, 1999-2005[J]. JAMA,2008,299(17):2056-2065
- Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, *et al.* Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network[J]. Pediatrics,2002,110(2 Pt 1):285-291
- 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 中国住院新生儿流行病学调查[J]. 中国当代儿科杂志,2009,11(1):15-20

- 林丽,黄继谦,诸葛张明,等. 超低出生体重儿 243 例存活率和并发症临床分析[J]. 中华新生儿科杂志,2017,32(4):259-263
- von Linsingen R, Bicalho MDG, de Carvalho NS. Baby born too soon: an overview and the impact beyond the infection[J]. J Matern Fetal Neonatal Med,2017,30(10):1238-1242
- Charbonneau MR, Blanton LV, DiGiulio DB, *et al.* A microbial perspective of human developmental biology [J]. Nature, 2016, 535(7610):48-55
- Russell NJ, Seale AC, O'Sullivan C, *et al.* Risk of early-onset neonatal group B streptococcal disease with maternal colonization worldwide: systematic review and meta-analyses [J]. Clin Infect Dis, 2017,65(Suppl_2):S152-S159
- McDonald CR, Darling AM, Conroy AL, *et al.* Inflammatory and angiogenic factors at mid-pregnancy are associated with spontaneous preterm birth in a cohort of tanzanian women[J]. PLoS One, 2015, 10(8):e0134619
- Chaemsaitong P, Romero R, Docheva N, *et al.* Comparison of rapid MMP-8 and interleukin-6 point-of-care tests to identify intra-amniotic inflammation/infection and impending preterm delivery in patients with preterm labor and intact membranes[J]. J Matern Fetal Neonatal Med,2018,31(2):228-244
- Puopolo KM, Mukhopadhyay S, Hansen NI, *et al.* Identification of extremely premature infants at low risk for early-onset sepsis[J]. Pediatrics, 2017,140(5):e20170925
- Ofman G, Vasco N, Cantey JB. Risk of early-onset sepsis following preterm, prolonged rupture of membranes with or without chorioamnionitis[J]. Am J Perinatol,2016,33(4):339-342
- Lim WH, Lien R, Huang YC, *et al.* Prevalence and pathogen distribution of neonatal sepsis among very-low-birth-weight infants [J]. Pediatr Neonatol,2012,53(4):228-234
- Carola D, Vasconcellos M, Sloane A, *et al.* Utility of early-onset sepsis risk calculator for neonates born to mothers with chorioamnionitis[J]. J Pediatr,2018,195:48-52(e1)
- 李燕,潘新年,韦秋芬,等. 新生儿败血症病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(3):686-687,698
- Lee SM, Chang M, Kim KS. Blood culture proven early onset sepsis and late onset sepsis in very-low-birth-weight infants in Korea [J]. J Korean Med Sci,2015,30(Suppl 1):S67-S74
- Mularoni A, Madrid M, Azpeitia A, *et al.* The role of coagulase-negative staphylococci in early onset sepsis in a large European cohort of very low birth weight infants[J]. Pediatr Infect Dis J,2014,33(5):e121-125

(收稿日期:2018-06-05)

(修回日期:2018-06-22)