

- [9] CAFORIO A L, PANKUWEIT S, ARBUSTINI, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases [J]. Eur Heart J, 2013, 34(33): 2636-2648.
- [10] RADY H I, ZEKRI H. Prevalence of myocarditis in pediatric intensive care unit cases presenting with other system involvement [J]. J Pediatr (Rio J), 2015, 91(1): 93-97.
- [11] 姜贺喜, 张英杰, 刘仁光. 暴发性心肌炎心电图分析[J]. 锦州医科大学学报, 2017, 38(1): 79-82.
- [12] 杨琳, 刘平奇. 肌钙蛋白 T、肌钙蛋白 I 联合肌酶检测对小儿暴发性心肌炎的诊断价值评估[J]. 新疆医学, 2015(5): 617-618.
- [13] RENKO M, LESKINEN M, KONTIÖKARI T, et al. Cardiac troponin-I as a screening tool for myocarditis in children hospitalized for viral infection [J]. Acta Paediatr, 2010, 99(2): 283-285.
- [14] 马沛然, 汪翼. 不断提高儿童心肌炎的诊断水平[J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(2): 81-83.
- [15] LU J, HAN B, WANG C, et al. The clinical features of children with acute fulminant myocarditis and the diagnostic and follow-up value of cardiovascular magnetic resonance [J]. Front Pediatr, 2019, 7: 388. doi: 10.3389/fped.2019.00388.
- [16] AMMIRATI E, CIPRIANI M, MORO C, et al. Clinical presentation and outcome in a contemporary cohort of patients with acute myocarditis multicenter Lombardy registry [J]. Circulation, 2018, 138(11): 1088-1099.
- [17] MATSUMOTO M, ASAUMI Y, NAKAMURA Y, et al. Clinical determinants of successful weaning from extracorporeal membrane oxygenation in patients with fulminant myocarditis [J]. ESC Heart Fail, 2018, 5(4): 675-684.
- [18] XU M, JIANG T, ZHOU Y, et al. Influence of echocardiographic measurements and renal impairments on the prognosis of fulminant myocarditis [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(5): e9812.
- [19] LEE E Y, LEE H L, KIM H T, et al. Clinical features and short-term outcomes of pediatric acute fulminant myocarditis in a single center [J]. Korean J Pediatr, 2014, 57(11): 489-495.
- [20] LORUSSO R, CENTOFANTI P, GELSOMINO S, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for acute fulminant myocarditis in adult patients: a 5-year multi-institutional experience [J]. Ann Thorac Surg, 2016, 101(3): 919-926.
- [21] LIU D, XU J, YU X. Successful treatment of fulminant myocarditis in an adult in emergency department: a case report [J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(49): e18292.
- [22] NAKASHIMA H, UMEYAMA Y, MINAMI K. Successive immunosuppressive treatment of fulminant myocarditis that is refractory to mechanical circulatory support [J]. Am J Case Rep, 2013, 14: 116-119. doi: 10.12659/AJCR.889109.
- [23] YU D Q, WANG Y, MA G Z, et al. Intravenous immunoglobulin in the therapy of adult acute fulminant myocarditis: a retrospective study [J]. Exp Ther Med, 2013, 7: 97-102. doi: 10.12659/AJCR.889109.
- [24] ISOGAI T, YASUNAGA H, MATSUI H, et al. Effect of intravenous immunoglobulin for fulminant myocarditis on in-hospital mortality: propensity score analysis [J]. J Card Fail, 2015, 21(5): 391-397.

(编辑:邓境)

(收稿日期:2021-07-27 修回日期:2021-08-23)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2022.10.010

· 论著 ·

新生儿早发型和晚发型大肠埃希菌败血症临床指标及抗菌药物敏感性比较

李兆娜, 寇晨, 王淑荣, 刘尊杰, 韩冬, 张亚南, 全净净, 王萍 (首都医科大学附属北京妇产医院, 北京妇幼保健院, 北京 100026)

[摘要]目的:探讨新生儿早发型和晚发型大肠埃希菌败血症的临床差异。方法:选取我院 2012 年 8 月至 2021 年 7 月收治的大肠埃希菌败血症新生儿 35 例,依据发病时间分为早发组(生后 ≤ 3 d)19 例和晚发组(生后 > 3 d)16 例,比较两组患儿的临床指标和抗菌药物敏感性。结果:两组患儿羊水污染、黄疸、呼吸暂停、硬肿症、感染性休克、坏死性小肠结肠炎、弥散性血管内凝血及细菌性脑膜炎发生率比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。早发组母体感染、胎膜早破、生后窒息、凝血功能异常发生率均高于晚发组(P 均 < 0.05),而体温异常、呕吐腹胀、低血糖症、呼吸衰竭发生率均低于晚发组(P 均 < 0.05)。大肠埃希菌对哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星、亚胺培南及美罗培南的敏感率较高,两组患儿对临床常用抗菌药物的敏感率比较差异无统计学意义($P> 0.05$)。结论:新生儿早发型和晚发型大肠埃希菌败血症的临床表现有所不同,但对临床常用抗菌药物的敏感率比较差异无统计学意义;临床检测大肠埃希菌对抗菌药物的敏感性,有利于制定治疗方案,减少滥用抗菌药物。

[关键词] 大肠埃希菌;败血症;抗菌药物敏感性

[中图分类号] R722.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2022)10-0034-04

作者简介: 李兆娜(1981.07-),女,硕士,主治医师,主要从事新生儿疾病研究,E-mail:lznfcyy@ccmu.edu.cn。

通讯作者: 王萍(1975.10-),女,博士,副主任医师,主要从事新生儿疾病研究,E-mail:wangping1009@ccmu.edu.cn。

Comparison of Clinical Indicators and Antimicrobial Susceptibility between Early-Onset and Late-Onset *Escherichia Coli* Sepsis in Neonates

Li Zhaona, Kou Chen, Wang Shurong, Liu Zunjie, Han Dong, Zhang Yanan, Tong Jingjing, Wang Ping (Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University, Beijing Maternal and Child Health Care Hospital, Beijing 100026, China)

[Abstract] Objective: To explore the clinical differences between early-onset and late-onset *Escherichia coli* sepsis in neonates. **Methods:** A total of 35 neonates with *E. coli* sepsis admitted into our hospital from Aug. 2012 to Jul. 2021 were enrolled. According to onset time, all patients were divided into 19 cases in the early-onset group (≤ 3 d after birth) and 16 cases in the late-onset group (>3 d after birth). Clinical indicators and antimicrobial susceptibility of two groups were compared. **Results:** There were no significant differences in the incidences of meconium-stained amniotic fluid, jaundice, apnea, scleredema, septic shock, necrotizing enterocolitis, disseminated intravascular coagulation and bacterial meningitis between two groups ($P>0.05$). The incidences of maternal infection, premature rupture of membranes, postnatal asphyxia and abnormal coagulation function in the early-onset group were higher than those in the late-onset group ($P<0.05$), while the incidences of abnormal body temperature, vomiting and abdominal distension, hypoglycemia and respiratory failure were lower than those in the late-onset group ($P<0.05$). The sensitivity rate of *E. coli* to piperacillin/tazobactam, amikacin, imipenem and meropenem was higher. There was no significant difference in the sensitivity rate of commonly used clinical antibiotics between two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** The clinical manifestations of early-onset and late-onset *E. coli* sepsis in neonates are different, yet there is no significant difference in the susceptibility rate to commonly used antibiotics. Clinical detection of the susceptibility of *E. coli* to antibiotics is helpful for formulating the treatment regimens and reducing the abuse of antibiotics.

[Keywords] *Escherichia coli*; sepsis; antimicrobial susceptibility

新生儿败血症是一种因细菌或真菌侵入血液循环并生长繁殖,产生毒素造成全身感染的危重疾病^[1],发病率在全世界可达 0.1%~1.0%,病死率可达 50%^[2-3]。新生儿败血症可分为早发型和晚发型,其有两种诱发因素:一是母体病原垂直传播或早产儿、低出生质量儿(抵抗力低);二是院内感染或社区获得性感染,尤其是生后有创操作多、住院时间长的新生儿^[4]。新生儿败血症常见病原体有大肠埃希菌,由于大肠埃希菌败血症新生儿早期临床症状存在隐匿性,且临床上对于早发型与晚发型大肠埃希菌败血症的耐药性存在一定争议^[5],因而本研究探讨生后不同时间发病对大肠埃希菌败血症

患儿临床指标和抗菌药物敏感性的影响,旨在为临床诊断及治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院 2012 年 8 月至 2021 年 7 月收治的大肠埃希菌败血症新生儿 35 例,依据发病时间分为早发组(生后 ≤ 3 d)19 例和晚发组(生后 >3 d)16 例。早发组男 10 例,女 9 例,胎龄 36~38 周,体质量 1.8~4.1 kg;晚发组男 7 例,女 9 例,胎龄 36~38 周,体质量 1.5~4.0 kg。两组患儿一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组患儿一般资料比较

组别	例数	男/女	胎龄/周	体质量/kg	早产儿/例	低出生体质量儿/例	感染途径/例		
							呼吸道	消化道	其他
早发组	19	10/9	37.89 $\pm$ 0.43	3.72 $\pm$ 0.87	9	10	6	8	5
晚发组	16	7/9	37.67 $\pm$ 0.57	3.32 $\pm$ 1.02	7	6	5	6	5
χ^2 或 t		0.274	1.301	1.253	0.046	0.801		0.120	
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05		>0.05	

1.2 纳入标准与排除标准

纳入标准:(1)符合新生儿败血症诊断标准^[6],且双份血培养结果为大肠埃希菌;(2)存在相应的临床表现,如发热、体温不升、黄疸、腹胀、呕吐、呼吸暂停等^[7];(3)发病年龄为 0~21 d。排除标准:(1)血培养标本受到污染;(2)实验室检查与临床症状体征不相符,存在争议。

1.3 方法

(1)围生情况:记录并比较两组患儿的围生因素,如

母体感染、胎膜早破、生后窒息、羊水粪染等情况。(2)临床表现及并发症:记录并比较两组患儿体温异常、呕吐腹胀、黄疸、呼吸暂停等临床表现,严密观察并记录新生儿并发症,如低血糖症、硬肿症、感染性休克、坏死性小肠结肠炎、弥散性血管内凝血、细菌性脑膜炎、凝血功能异常、呼吸衰竭等情况。(3)病原学药敏试验:采集患儿入院时或发病时双份静脉血,采用全自动血培养仪(BD9050,法国梅里埃公司)对标本进行培养与药敏试验,依据美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)标准判

断药敏试验结果,质控菌株为大肠埃希菌(ATCC25922)。全程试验均严格遵循无菌操作原则。比较两组患儿的抗菌药物敏感性。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 23.0 软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料以频数或百分比表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿治疗用药情况比较

两组患儿治疗用药比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 2 两组患儿治疗用药情况比较 例(%)

用药	早发组($n=19$)	晚发组($n=16$)	χ^2	P
头孢他啶	3(15.79)	2(12.50)	0.075	>0.05
头孢吡肟	5(26.32)	3(18.75)	0.274	>0.05
美罗培南	11(57.89)	11(68.75)	0.426	>0.05

2.2 两组患儿临床指标比较

两组患儿羊水粪染、黄疸、呼吸暂停、硬肿症、感染性休克、坏死性小肠结肠炎、弥散性血管内凝血及细菌性脑膜炎发生率比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。早发组母体感染、胎膜早破、生后窒息、凝血功能异常发生率均高于晚发组(P 均 < 0.05),而体温异常、呕吐腹胀、低血糖症、呼吸衰竭发生率均低于晚发组(P 均 < 0.05)。见表 3。

表 3 两组患儿临床指标比较 例(%)

临床指标	早发组($n=19$)	晚发组($n=16$)	χ^2	P
母体感染	10(52.63)	3(18.75)	4.271	<0.05
胎膜早破	11(57.89)	3(18.75)	5.546	<0.05
生后窒息	9(47.37)	2(12.50)	4.900	<0.05
羊水粪染	6(31.58)	4(25.00)	0.184	>0.05
体温异常	5(26.32)	10(62.50)	4.644	<0.05
呕吐腹胀	4(21.05)	9(56.25)	4.609	<0.05
黄疸	8(42.11)	9(56.25)	0.696	>0.05
呼吸暂停	6(31.58)	10(62.50)	2.159	>0.05
低血糖症	4(21.05)	11(68.75)	8.069	<0.01
硬肿症	3(15.79)	5(31.25)	1.177	>0.05
感染性休克	0	1(6.25)	1.222	>0.05
坏死性小肠结肠炎	0	1(6.25)	1.222	>0.05
弥散性血管内凝血	5(26.32)	8(50.00)	2.087	>0.05
细菌性脑膜炎	7(36.84)	9(56.25)	1.318	>0.05
凝血功能异常	12(63.16)	4(25.00)	5.096	<0.05
呼吸衰竭	4(21.05)	11(68.75)	8.069	<0.01

2.3 两组大肠埃希菌对临床常用抗菌药物的敏感率比较

大肠埃希菌对哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星、亚胺培南及美罗培南的敏感率较高,两组患儿大肠埃希菌对临床常用抗菌药物的敏感率比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 4。

表 4 两组大肠埃希菌对常用抗菌药物的敏感率比较 株(%)

抗菌药物	早发组($n=19$)	晚发组($n=16$)	χ^2	P
环丙沙星	9(47.37)	10(62.50)	0.801	>0.05
头孢唑林	6(31.58)	4(25.00)	0.184	>0.05
头孢他啶	14(73.68)	14(87.50)	1.036	>0.05
头孢吡肟	14(73.68)	14(87.50)	1.036	>0.05
头孢噻肟	9(47.37)	9(56.25)	0.274	>0.05
氨苄西林/舒巴坦	9(47.37)	10(62.50)	0.801	>0.05
哌拉西林/他唑巴坦	18(94.74)	16(100.00)	0.866	>0.05
庆大霉素	6(31.58)	5(31.25)	0.001	>0.05
阿米卡星	19(100.00)	16(100.00)	-	-
亚胺培南	19(100.00)	16(100.00)	-	-
美罗培南	19(100.00)	16(100.00)	-	-

3 讨论

本研究显示,大肠埃希菌败血症新生儿早发组发生体温异常、呕吐腹胀概率均低于晚发组,但两组黄疸、呼吸暂停发生率比较差异无统计学意义。分析原因:晚发型败血症是出生 3 d 后发病,主要由院内感染或社区感染获得,故体温异常、呕吐腹胀均高于早发组。住院期间机械通气、中心静脉置管、脐动脉或静脉置管等有创操作,造成致病菌感染增加,特别是早产儿免疫能力低,皮肤黏膜完整性被破坏,加重感染风险,故在早发型大肠埃希菌败血症新生儿的治疗上,应减少有创操作^[8-9]。本研究还发现,早发组母体感染、胎膜早破及生后窒息比例均高于晚发组,提示早发型败血症是出生 3 d 内发病,感染来源大多系母体病原垂直传播,且有报道^[10]反映早发型患儿常存有母体阴道 B 群溶血性链球菌阳性情况,母体妊娠期感染后通过胎盘将细菌传递至胎儿或生后因窒息导致胎儿吸入污染羊水引发感染。本研究发现,两组患儿羊水粪染比例比较差异无统计学意义^[11];早发组低血糖症、呼吸衰竭发生率低于晚发组,而凝血功能异常发生率高于晚发组,提示细菌感染后引发一系列炎症反应,早发型患儿更易发生凝血功能紊乱^[12]。因此,在围生因素与临床表现上,早发型与晚发型患儿存在不一样的危险因素,对评估判断两者差异具有一定意义^[13]。

本研究病原学药敏试验结果提示,大肠埃希菌对哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星、亚胺培南及美罗培南的敏感率较高,提示在制订大肠埃希菌败血症新生儿的药物治疗方案时,可以首选 β -内酰胺类抗菌药物,并依据药敏试验结果调整用药^[14-15]。

新生儿免疫功能差,败血症病情变化快,需密切观察。若患儿生后存在感染接触史或高危因素,并出现相应临床表现,需及时诊治。临床上通过检测大肠埃希菌败血症新生儿对抗菌药物的敏感性,有利于为患儿制定更合理的治疗方案,减少滥用抗菌药物及降低病死率。

参考文献:

- [1] 秦贵阳, 余加林. 某儿童医院 2012-2017 年极低/超低出生体重儿败血症病原学及危险因素分析[J]. 儿科药学杂志, 2021, 27(2): 14-17.

- [2] 方瑞, 都鹏飞. 血清高敏 C-反应蛋白联合降钙素原对足月新生儿败血症并发化脓性脑膜炎的预测价值[J]. 重庆医学, 2019, 48(23): 66-69.
- [3] SCHOLTZEK A D, HANKE D, EICHORN I, et al. Heterogeneity of antimicrobial susceptibility testing results for sulfamethoxazole/trimethoprim obtained from clinical equine *Staphylococcus aureus* isolates using different methods [J]. Vet Microbiol, 2020, 242: 108600. doi: 10.1016/j.vetmic.2020.108600.
- [4] PETERSON S W, MARTIN I, DEMCZUK W, et al. Multiplex real-time PCR assays for the prediction of cephalosporin, ciprofloxacin and azithromycin antimicrobial susceptibility of positive *Neisseria gonorrhoeae* nucleic acid amplification test samples [J]. J Antimicrob Chemother, 2020, 75(12): 3485-3490.
- [5] 李海英, 陈真真, 江倩男, 等. 早发型和晚发型新生儿败血症的临床特征分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2020, 31(4): 502-505.
- [6] 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 中国医师协会新生儿科医师分会感染专业委员会. 新生儿败血症诊断及治疗专家共识(2019 年版)[J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(4): 252-257.
- [7] 史源. 新生儿败血症诊断及治疗专家共识(2019 版)解读[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2020, 35(11): 801-804.
- [8] 吕华, 孙伟, 顾美虹, 等. 浙江大学医学院附属儿童医院 2013-2017 年新生儿重症监护室医院感染变化趋势分析[J]. 中华传染病杂志, 2019, 37(9): 552-555.
- [9] AL-ASADY F M, AL-SARAY D A, OBED A W. Incidence of septicemia. Etiology and antimicrobial susceptibility testing among patients admitted to tertiary care hospital [J]. J Infect Dev Ctries, 2020, 14(12): 1387-1394.
- [10] MIYATA E, KUDO T, IKUSE T, et al. Eradication therapy for *Helicobacter pylori* infection based on the antimicrobial susceptibility test in children: a single-center study over 12 years [J]. Helicobacter, 2021, 26(1): e12764.
- [11] 李秀兰, 钟晓云, 吴艳. 新生儿早发型与晚发型败血症临床特征及病原学研究[J]. 中国感染与化疗杂志, 2019, 19(6): 594-599.
- [12] 杨蓉. 新生儿败血症 274 例病原菌分布及耐药性调查研究[J]. 陕西医学杂志, 2019, 48(8): 1908-1101.
- [13] LEE K S, LEE S M, OH J, et al. Electrical antimicrobial susceptibility testing based on aptamer-functionalized capacitance sensor array for clinical isolates [J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 13709.
- [14] ASAI T, USUI M, SUGIYAMA M, et al. Antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* isolates obtained from wild mammals between 2013 and 2017 in Japan [J]. J Vet Med Sci, 2020, 82(3): 345-349.
- [15] 董宏亮, 刘宪, 张默吟, 等. 2013-2018 年某医院大肠埃希菌对常用抗菌药物敏感性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(12): 1801-1805.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2021-11-30 修回日期:2021-12-13)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2022.10.011

• 论 著 •

5 例儿童 A 型血友病合并凝血因子Ⅷ抑制物生成临床回顾性分析

易维佳, 郭玉霞, 曾星, 屈泽欣, 肖剑文 (重庆医科大学附属儿童医院, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地, 重庆 400014)

[摘要]目的:通过回顾性分析 5 例血友病 A(HA)合并凝血因子Ⅷ(FⅧ)抑制物生成的病例资料,以指导制定 HA 治疗方案。方法:回顾性分析 5 例 HA 合并 FⅧ抑制物临床特征,采用聚合酶链式反应(PCR)技术及 DNA 测序分析检测血友病相关基因突变情况。结果:5 例患儿均为男性,均于外院接受基因重组 FⅧ按需治疗。5 例均进行患儿及母亲 HA 基因检查,为母亲遗传所致。发现抑制物时中位年龄 24 个月。出血停止后 5 例均不愿诱导免疫耐受治疗。病例 1 小剂量艾美赛珠单抗预防,病例 3 及病例 4 接受四因子凝血酶原复合物按需治疗,病例 2 继续第三代基因重组 FⅧ标准预防,病例 5 第三代基因重组 FⅧ低剂量预防治疗。随访至 2021 年 1 月,随访时间(7.60±1.75)月,3 例高滴度患儿抑制物仍>5 BU/mL,2 例患儿抑制物已恢复正常。结论:重型 HA 患儿接受 FⅧ治疗后均可能出现抑制物,抑制物的产生与遗传及治疗因素均有密切关系。HA 伴抑制物患儿发生出血事件后,应根据患儿出血情况、家庭具体情况尽可能选择恰当的止血方案,降低残疾及死亡风险。

[关键词]血友病 A;抑制物生成;治疗;艾美赛珠单抗

[中图分类号]R725.5

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2022)10-0037-05

Clinical Retrospective Analysis of 5 Children with Hemophilia A Complicated with Recombinant Factor Ⅷ Inhibitor Formation

Yi Weijia, Guo Yuxia, Zeng Xing, Qu Zexin, Xiao Jianwen (Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, China International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders, Chongqing 400014, China)