

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2015.09.011

· 论 著 ·

18 例早产儿真菌败血症临床特点

李 强, 黄瑞文, 杨 慧, 肖 勇

(湖南省儿童医院, 湖南 长沙 410007)

[摘 要] 目的 对某院早产儿真菌败血症的临床特点进行分析, 为临床诊治提供参考。方法 对该院 2011 年 1 月—2013 年 12 月 18 例早产儿真菌败血症的临床资料进行回顾性分析。结果 18 例早产儿胎龄为 27~36 周, 出生体重为 1 050~3 100 g, 其中极低出生体重儿(VLBWI) 8 例; 均有广谱抗菌药物用药史, 感染前均长时间静脉营养, 10 例机械通气, 2 例经外周静脉穿刺中心静脉置管(PICC)。临床表现以呼吸暂停、抽搐、喂养困难、反应差等为主; 出现症状时间为出生后 3 h~52 d。13 例(72.22%) 早产儿血白细胞(WBC)计数异常, 12 例(66.67%) 血小板(PLT) $< 100 \times 10^9/L$, 18 例(100.00%) C 反应蛋白(CRP)均增高, 平均 CRP 浓度为 $(41.90 \pm 26.77) \text{ mg/L}$ 。感染病原菌以假丝酵母菌属为主, 共 17 例(94.44%), 其中包括近平滑假丝酵母菌 7 例, 白假丝酵母菌 5 例, 白假丝酵母菌生物变种 4 例, 无名假丝酵母菌 1 例。用氟康唑及两性霉素 B 治疗, 15 例治愈(83.33%), 2 例好转(11.11%), 1 例死亡(5.56%)。结论 早产儿真菌败血症以假丝酵母菌感染为主, 临床缺乏特异性表现, 应严密观察具有高危因素的早产儿临床症状, 定期检测血常规及 CRP 等指标, 及时给予抗真菌药物治疗, 有助于取得良好的治疗效果。

[关 键 词] 败血症; 假丝酵母菌属; 真菌; 新生儿; 早产儿; 氟康唑; 两性霉素 B

[中图分类号] R722.6 R379.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2015)09-0619-03

Clinical features of fungal septicemia in 18 premature infants

LI Qiang, HUANG Rui-wen, YANG Hui, XIAO Yong (Hunan Children's Hospital, Changsha 410007, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the clinical features of fungal septicemia in premature infants in a hospital, and provide reference for clinical diagnosis and treatment. **Methods** Clinical data of 18 premature infants with fungal septicemia in a hospital between January 2011 and December 2013 were analyzed retrospectively. **Results** Gestational ages of 18 premature infants were 27-36 weeks, birth weights were 1 050 g-3 100 g, 8 of whom were very low birth weight infants(VLBWI); all premature infants were treated with broad-spectrum antimicrobial agents, and were given long-term parenteral nutrition before infection, 10 with mechanical ventilation, 2 with peripherally inserted central catheters(PICC). The main clinical manifestations were apnoea, twitch, feeding difficulty, and poor reaction; manifestations appeared 3 hours-52 days after birth. 13(72.22%) premature infants had abnormal white blood cell count, 12(66.67%) had thrombocytopenia ($< 100 \times 10^9/L$), 18(100.00%) had elevated C-reactive protein (CRP), the average CRP level was $(41.90 \pm 26.77) \text{ mg/L}$. The main pathogens were *Candida spp.* ($n = 17$, 94.44%), including *Candida parapsilosis* ($n = 7$), *Candida albicans* ($n = 5$), biovariety of *Candida albicans* ($n = 4$), and *Candida famata* ($n = 1$); premature infants were treated with fluconazole and amphotericin B, 15 (83.33%) were cured, 2 (11.11%) improved, and 1 (5.56%) died. **Conclusion** Fungal septicemia in premature infants are mainly caused by *Candida*, there is no specific clinical manifestations, clinical symptoms in premature infants with high risk factors should be closely observed, blood routine and CRP should be detected periodically, timely treatment with antifungal agents should be given, which are beneficial to achieve good therapeutic effect.

[收稿日期] 2015-04-08

[作者简介] 李强(1976-), 男(汉族), 重庆市人, 副主任医师, 主要从事危重新生儿救治研究。

[通信作者] 李强 E-mail: 760155140@qq.com

[Key words] septicemia; *Candida spp.*; fungus; neonate; premature infant; premature infant; fluconazole; amphotericin B

[Chin Infect Control, 2015, 14(9): 619-621]

早产儿因需长时间静脉营养,进行各种有创操作,加之免疫系统尚未成熟,极易出现真菌感染^[1]。随着新生儿诊疗技术的发展,救治的早产儿体重和胎龄呈逐渐减低趋势,以致早产儿真菌性败血症发生率呈升高趋势^[2]。回顾性分析某院新生儿科真菌败血症早产儿的临床资料,现将结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 某院 2011 年 1 月—2013 年 12 月经血培养确诊为真菌败血症的 18 例早产儿。

1.2 研究方法 采用回顾性分析方法,内容包括患者一般资料、原发病情况、危险因素、临床表现、实验室检查、治疗方法及预后等,对各项数据进行统计分析。治愈:临床症状消失且连续 2 次复查血培养结果呈阴性。

2 结果

2.1 一般资料 18 例早产儿,其中男性 14 例,女性 4 例;胎龄 27~36 周,平均胎龄(29.35 ± 2.13)周;出生体重 1 050~3 100 g,平均体重($1 501 \pm 409$)g,其中极低出生体重儿 8 例。

2.2 原发病情况及危险因素 早产儿原发病包括新生儿坏死性小肠结肠炎(NEC)、胆汁淤积、支气管肺发育不良(BPD)等。18 例早产儿均有广谱抗菌药物用药史,感染前均长时间静脉营养,10 例早产儿合并肺炎及呼吸窘迫综合征需机械通气,2 例经外周静脉穿刺中心静脉置管(PICC)。静脉营养平均时间为(27.87 ± 5.62)d。18 例早产儿入院后进行血培养,结果均为阳性。

2.3 临床表现 早产儿出现症状时间为出生后 3 h~52 d。临床表现为呼吸困难或暂停、痰多、发绀、抽搐、弥散性血管内凝血(DIC)、肾功能不全、黄疸、尿少、肾衰竭、喂养不耐受、反应差等。

2.4 实验室检查 13 例(72.22%)早产儿血白细胞(WBC)计数异常,其中 $WBC > 20 \times 10^9/L$ 早产儿 7 例, $WBC < 5 \times 10^9/L$ 6 例;12 例(66.67%)早产儿血小板(PLT) $< 100 \times 10^9/L$,但临床均未见明显皮肤黏膜出血和脏器出血症状;18 例(100.00%)早产

儿 C 反应蛋白(CRP)均增高,平均 CRP 浓度为(41.90 ± 26.77)mg/L,其中 2 例轻度升高($10 \sim 25$ mg/L),16 例明显增高(最高值为 121 mg/L)。早产儿出现临床症状后均于不同部位同时抽取 2 份血标本送培养,17 例(94.44%)早产儿培养出假丝酵母菌属真菌,其中近平滑假丝酵母菌 7 株,白假丝酵母菌 5 株,白假丝酵母菌生物变种 4 株,无名假丝酵母菌 1 株,详见表 1。2 例早产儿对两性霉素 B 和酮康唑敏感,11 例早产儿对氟康唑敏感,5 例早产儿仅对两性霉素 B 敏感。

表 1 早产儿真菌败血症病原菌分布

Table 1 Distribution of pathogens causing fungal septicemia in premature infants

菌株	株数	百分比(%)
近平滑假丝酵母菌	7	38.89
白假丝酵母菌	5	27.77
白假丝酵母菌生物变种	4	22.22
无名假丝酵母菌	1	5.56
脐红酵母菌	1	5.56
合计	18	100.00

2.5 治疗情况 18 例早产儿在出现真菌败血症症状后立即拔除 PICC,同时给予氟康唑 8~10 mg/(kg·d)静滴,并给予静脉补充红细胞、丙种球蛋白、血小板等进行支持治疗。血培养结果回报后,对氟康唑敏感早产儿继续使用氟康唑治疗,用药时间为 7~21 d;对氟康唑耐药者选用两性霉素 B 治疗,用药时间为 7~30 d。

2.6 预后 15 例(83.33%)治愈出院,定期随访未见复发;2 例(11.11%)治疗后得到控制,病情好转,因经济原因自动出院;1 例(5.56%)死亡,为真菌性败血症合并泌尿系真菌感染致肾衰竭死亡。

3 讨论

随着围产医学的发展,早产儿尤其是极低出生体重儿和超低出生体重儿(ELBWI)存活率不断升高,新生儿重症监护病房(NICU)内发生深部真菌感染的比率明显上升^[3]。研究^[4]显示,假丝酵母菌是早产儿真菌感染的主要病原体,其中大部分为白假丝酵母菌和近平滑假丝酵母菌,本研究 18 例早产

儿中,假丝酵母菌属感染共 17 例(94.44%),其中包括近平滑假丝酵母菌 7 例,白假丝酵母菌 5 例,白假丝酵母菌生物变种 4 例,无名假丝酵母菌 1 例。真菌败血症临床表现与其他败血症相似,表现为呼吸暂停、反应差、惊厥、腹胀、喂养困难等。本研究中早产儿表现以呼吸暂停、血 WBC 及 PLT 降低、抽搐、喂养困难、反应差等为主,与相关文献^[5]报道一致。早产儿出现惊厥时应高度警惕真菌性脑膜炎,原因是真菌败血症可累及中枢神经系统,预后不良。文献^[6]报道,脑脊液培养证实真菌脑膜炎发病率约为 1.50%。除真菌培养外,血常规和 CRP 检查也有很高的参考价值,尤其早产儿出现原因不明的 PLT 减少,需高度警惕真菌感染可能。CRP 是较敏感的感染指标,本研究中 18 例早产儿 CRP 均增高,平均 CRP 浓度为(41.90 ± 26.77)mg/L,其中 2 例轻度升高,16 例明显增高,最高值为 121 mg/L。早产儿真菌败血症的高危因素多,包括低出生胎龄、低出生体重、长期应用广谱抗菌药物、留置中心静脉导管、长期胃肠外营养、机械通气等。本研究中早产儿平均胎龄为(29.35 ± 2.13)周,长期胃肠外营养并且使用三代以上头孢类抗生素治疗,具备上述多种危险因素,与相关文献^[7]报道一致。

目前,临床上新生儿常用抗真菌药物有氟康唑和两性霉素 B。两性霉素 B 脂质体在发达国家应用较广,新生儿耐受性好,肾毒性小,且抗菌谱较广,被推荐为新生儿真菌败血症首选治疗药物,但该药价格昂贵,目前国内应用较少。氟康唑对早产儿真菌败血症有极高敏感性,此外,本药价格相对较低,早产儿家属容易接受。研究^[8]表明,采用小剂量氟康唑预防 NICU 新生儿真菌感染也取得了较好效果,且未发现明显不良反应,提示对有多项真菌感染高危因素的新生儿尤其是早产儿,可使用氟康唑以降低真菌败血症风险。文献^[9]报道,血培养 5 d 后开始治疗的早产儿与 2 d 后开始治疗早产儿相比,其病死率明显增高。因此,针对有真菌败血症高危因

素早产儿,尤其是极低出生体重儿和 ELBWI,一旦出现真菌感染临床症状,应尽快进行抗真菌治疗而无需等待培养结果^[10]。

总之,早产儿真菌败血症临床缺乏特异性表现,对具有高危因素的早产儿应严密观察临床症状,定期检测血常规及 CRP 等指标,及时给予有效治疗。

[参 考 文 献]

- [1] 邵肖梅,叶鸿瑁,邱小汕. 实用新生儿学[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2011: 340-348.
- [2] 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.
- [3] 余颖芳,马晓路,杜立中. 重症监护病房新生儿深部真菌感染临床特点分析[J]. 临床儿科杂志,2011,29(9):817-820.
- [4] Manzoni P, Mostert M, Jacqz-Aigrain E, et al. The use of fluconazole in neonatal intensive care units[J]. Arch Dis Child, 2009,94(12): 983-987.
- [5] 花少栋,王瑞娟,黄捷婷,等. 早产儿假丝酵母菌败血症时血小板的变化[J]. 中国新生儿科杂志,2012,27(5): 312-315.
- [6] Friedman S, Richardson SE, Jacobs SE, et al. Systemic *Candida* infection in extremely low birth weight infants: short term morbidity and long term neurodevelopment outcome[J]. Pediatr Infect Dis J,2000,19(6):499-504.
- [7] 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.
- [8] Benjamin DK, Stoll BJ, Fanaroff AA, et al. Neonatal candidiasis among extremely low birth weight infants: risk factors, mortality rates, and neurodevelopmental outcomes at 18 to 22 months[J]. Pediatrics,2006, 117(1): 84-92.
- [9] 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.
- [10] Conde-Rosa A, Amador R, Pérez-Torres D, et al. Candidemia distribution, associated risk factors, and attributed mortality at a university-based medical center[J]. P R Health Sci J,2010, 29(1): 26-29.

(本文编辑:刘思娣)