

围生期感染

- 主编：苗守章 李仁范
- 审阅：梁觉如 熊婉乐



52

湖南科学技术出版社

前 言

围生期医学是一门涉及多学科的新兴学科,与妇产科、儿科、妇幼保健关系尤为密切,而围生儿的健康发育又与孕母的健康、围生期保健有着密切关系。建国以来,党和政府对儿童健康非常关心,对计划生育、优生、优育尤为重视。在妇产科、儿科的基础上,又开创了围产医学,保证了孕母的健康和围生儿的茁壮成长。

近年来,围产医学发展迅速,已成为儿科学领域中的重要分支,而且目前从事围产医学的儿科、产科及妇幼保健的医务工作者日益增多,但有关围生期方面的书籍却很鲜见,因此,苗宁章、李仁范等多位医师参阅国内外有关资料,编撰了《围生期感染》一书。该书的问世对提高围生儿感染性疾病的防治水平,推动计划生育工作的顺利开展,将起到积极作用。本书详细阐述了围生期母婴常见感染性疾病的临床特征、诊断步骤、治疗与预防措施,对新生儿抗感染药物亦作了详细阐述。

该书经儿科专家熊婉乐教授审定;在编撰过程中,又承湖南医科大学给予鼓励和支持;湖南省医学会及儿科分会,湖南医药学杂志编辑部竭诚相助,谨此深表谢忱。由于编者水平有限,不当和错误之处尚祈广大读者不吝指正。

梁觉加

1991

目 录

第一章 总 论	(1)
第一节 病原学	(2)
第二节 发病机理	(4)
第三节 宿主防御	(7)
第二章 各 论	(11)
第一节 病毒感染	(11)
一、风疹	(11)
二、疱疹	(17)
三、巨细胞病毒	(26)
四、水痘	(31)
五、乙型肝炎	(36)
六、流感	(42)
七、腮腺炎	(48)
八、其它病毒感染(爱滋病、尖锐湿疣、麻疹)	(25)
第二节 细菌感染	(61)
一、淋病	(61)
二、梅毒	(66)
三、B 组链球菌感染	(73)
四、泌尿道感染	(79)
五、绒毛膜羊膜炎	(87)
六、厌氧菌感染	(59)
七、新生儿脓毒病	(104)
八、结核病	(109)
九、李司忒氏菌病	(115)
十、支原体属感染	(119)
十一、衣原体感染	(120)
第三节 寄生虫属感染	(122)
一、毛滴虫属感染	(122)
二、弓形虫病	(125)
三、疟疾	(131)
第四节 真菌感染	(139)
一、念珠菌病	(139)
二、球孢子菌病	(143)

第五节 来自婴儿室的新生儿感染..... (148)

- 一、感染来源.....(148) 二、感染的控制..... (151)

第六节 新生儿抗感染治疗..... (152)

- 一、新生儿药理学概念(152)

- 二、临床药理及剂量.....(155)

第一章 总 论

围生期感染的病因虽然截然不同，但一般均具有许多共同的特征，直到感染晚期才有所区别。值得注意的是，不论是细菌、病毒或原虫感染所致的组织损害和产生的疾病类型，均与较大年龄组所见到的不同。一般与胎儿和新生儿疾病有关的细菌，通常在较大儿童是不致病的。相反，引起成年人严重疾病的病原菌，如肺炎球菌、A组链球菌、脑膜炎球菌，在围生期则罕见。而由风疹病毒、巨细胞病毒、肝炎病毒和弓形体引起的疾病在婴儿期常很轻微或无症状，但在胎儿和新生儿期又常引起广泛的组织破坏，甚至导致死亡或功能障碍。

在分娩前或分娩期发生的感染中，母亲受累但常无症状。胎儿则可从感染的羊水经胎盘，或在产道直接接触母亲感染的组织而感染。生后，新生儿感染常来自其它婴儿或周围的人员或物体，尤其是来自为抢救他们生命而采用的各种器械。

新生儿感染的另一个显著特征是它所刺激的免疫反应，胎儿和新生儿产生的抗体和经胎盘从母亲体内获得的抗体需特殊方法方能区别。用于诊断较大儿童感染的血清学技术在新生儿并无价值。

感染性疾病的体征，如真能觉察到，都极难捉摸和无特异性。在感染的早期，可能意识不到任何障碍，但疾病非常迅速地恶化和失去控制。因此，一个败血症的早产儿可仅是活动减少和拒食。此外，发热为婴儿期传染性疾病的标志，而在感染的新生

儿却常无发热。咳嗽罕见，但在患肺炎的稍大儿童又极为普遍。

在得知药敏培养结果前常须作出抗生素的选择，此选择一定会受到对可能致病的病原认识的影响。影响范围对新生儿是独特的，在选择治疗中重要的是了解新生儿不成熟的药物动力学反应，在生后最初2~3周，药物的吸收、代谢和排泄与较大的病儿所见者极不同。对一些药物的非正规使用可造成严重后果，忽视这些而带来的灾难性后果可用许多年前广泛地应用磺胺二甲异噁唑和氯霉素来说明，对新生儿给予这些药物的特殊危害完全是由无知所造成的。磺胺二甲异噁唑引起了预料不到的核黄疸发生率，而氯霉素引起了大批死亡。

第一节 病原学

一、细菌

大多数细菌感染是由母亲的产道和肠道菌丛引起，在早期婴儿期后这些细菌很少致病。虽然许多研究中曾列出各种病原表，而明显一致的模式只有三种主要的临床疾病，肺炎、败血症和脑膜炎。19世纪70年代早期B组链球菌作为最常见的病原之前，革兰氏阴性杆菌占这些细菌感染的75~85%，其中埃希氏大肠杆菌占优势，其次是绿脓杆菌。常为生后获得。婴儿室的设备是主要传播来源。葡萄菌引起败血症和肺炎，葡萄球菌感染在婴儿室里实际上总是生后获得，很少在分娩时从母亲获得。葡萄球菌很少引起脑膜炎，在50年代和60年代早期世界范围的婴儿室流行时，是肺炎突出的病原，虽然仍是一重要的因素，但现在很少遇到。单核细胞增多性李司忒氏菌是从母亲获得的革兰氏阳性杆菌，也可引起败血症和脑膜炎。多数由此菌所致的儿科感染发生在新生儿期。

二、病 毒

病毒性疾病在胎儿和新生儿远较细菌性疾病少，但却是发病和死亡的重要原因。一般由母亲传染，但也可由生后获得。生后获得病毒性疾病的资料相对地少，但主要集中在宫内获得的感染方面，已知13种病毒是垂直传染的（从母亲到胎儿）。这些病毒列于表1，并有各自突出的临床表现。这些围生期病毒感染的重要性决不是其引起的死亡，而是很多存活婴儿有不同程度的中枢神经系统损害。

表1 胎儿和新生儿感染垂直传播的病毒

病 毒	胎儿/新生儿疾病
风疹病毒	小头畸形，脑膜脑炎（慢性），白内障，小眼症，青光眼，耳聋，肝炎，黄疸，肝脾肿大，肺炎，心血管异常，心肌坏死，血小板减少，贫血，紫癜，腹股沟疝
巨细胞病毒	小头畸形，大脑钙化，脑积水，脑炎，视网膜脉络膜炎，肝炎，黄疸，肝脾肿大，肺炎，心脏异常，血小板减少，紫癜，贫血，腹股沟疝
疱疹病毒	脑膜脑炎，小头畸形，大脑钙化，疱疹，肝炎，黄疸，肺炎，血小板减少，贫血，凝血障碍，角膜结膜炎，视网膜脉络膜炎
B组柯萨奇病毒	脑膜脑炎，心肌坏死，肝炎，黄疸，血小板减少
水痘带状疱疹病毒	水痘疱疹，肝炎，肺炎

续表

病 毒	胎儿/新生儿疾病
天花病毒	天花疹, 肺炎, 肝炎, 脑膜脑炎
牛痘病毒	牛痘疹, 肺炎, 肝炎, 死产
脊髓灰质炎病毒	与成人相似的脊髓型或延髓型脊髓灰质炎。心肌炎, 肝炎, 死产, 流产
麻疹病毒	如婴儿麻疹 (常是轻微的) 死产, 流产
西方马脑脊髓炎病毒	脑膜脑炎
粘病毒 (流行性腮腺炎)	先天性腮腺炎, 先天性畸形
乙型肝炎病毒	新生儿肝炎
原虫	在围生期感染中, 鼠弓形体是非常重要的原虫

第二节 发病机理

一、细菌感染

1. 经上行途径获得的宫内细菌感染: 有少数例外情况, 细菌感染是由上行途径在生前获得的, 细菌从会阴和阴道经子宫颈而进入宫颈。细菌经破裂的羊膜而污染羊水, 但有时也能透过完整无损的羊膜。然后经胎儿口腔进入体内, 并移行到肺、胃肠道和中耳, 偶从这些部位进入血流。

在羊水中存在的这些微生物, 引起羊膜多核白细胞浸润的炎性反应, 后者最终进入羊水。此种反应是在母亲组织中开始, 然后散布到羊膜、胎儿组织。所造成的损害就是羊膜炎。Benirschke和Driscoll确切的指出这是一个由一种微生物反

应（母亲的）引起另一方（胎儿）感染反应的独特例子。存在在羊水中的细菌因而引起羊膜炎和白细胞倾注到羊水中。羊膜炎羊水有感染，并不都引起胎儿疾病，但它显示胎儿有宫内感染，根据羊膜炎的发生，制定一个诊疗措施并鉴别于宫内的细菌感染。

①胎儿感染的识别：在分娩时有三项检查措施对识别是否有感染的危险可能有价值。即使大多数它不会引起活动性疾病。这些检查措施对早产儿是适用的，但结果不肯定，且只少数婴儿室使用。在使用这些措施的新生儿医疗机构，对识别出来的早产儿即使无症状也给予抗生素。一项措施包括胃内容物检查有无中性白细胞和细菌。第二项试验是用显微镜于分娩后立即作脐带冰冻切片检查。脐带被多核白细胞浸润是所有反应的一部分，表示绒毛膜羊膜炎的特征。第三项试验是使用显微镜检查羊膜切片有无浸润。必须强调，这些检查措施的阳性结果不能证明是胎儿疾病。但以后能证明为感染的新生儿。

②破膜和分娩延长：公认羊膜早破能诱发绒毛羊膜炎和脐血管炎（脐带和其血管的炎症），胎儿感染的可能性因而增加。多数研究者认为破膜如发生在分娩前至少24小时是羊膜早破。如超过此时间破膜和分娩，则感染的危险性增加。然而，到目前为止原因还不清楚，许多感染发生在24小时内，产程和感染发生率无明显相关。羊膜早破并有分娩延长，毫无疑问危害是严重的。对护士来说，这类信息对早期发现感染体征是有价值的。当有宫内感染史的婴儿收入婴儿室时，应作培养。采集标本的最好部位是咽、腋、腹股沟和外耳道。如培养是在生后1~2小时内采取，所出现的微生物是婴儿接触过的。如以后有病征出现，培养的结果对于选择抗生素治疗提供一些依据。

③胎龄和胎儿感染：已普遍引证胎龄短和绒毛膜羊膜炎，脐

血管炎和新生儿感染的发生率增加极有关联。胎龄越短,其发生率越高。败血症,脑膜炎和肺炎的发生率在早产儿较足月儿高。

④经胎盘获得的宫内细菌感染:梅毒单核细胞增多性李司忒氏菌经胎盘传染。胎儿结核病是一罕见疾病,但如发生,也是通过胎盘获得,胎儿由肺炎球菌、链球菌、葡萄球菌和沙门氏菌属经胎盘感染也罕见。在无抗生素前,这些微生物以所致的母亲败血症为常见,而通过胎盘途径的胎儿感染为偶然的結果。

2. 生后获得的细菌感染:婴儿室工作人员,其它婴儿,家具和应用于新生儿护理的设备是生后感染的重要来源。回忆一下全球性葡萄球菌流行的灾难教训是必要的。反复从伴随人员、其它婴儿、环境内的物品如空气微粒、被单、尿布、毯子培养出葡萄球菌致病株。多数研究者认为,这是婴儿与环境成分之间的一种交换,是大部分研究中所出现的普遍模式。然而,关于各个因素的重要性有不同的意见,而更基本的是关于微生物的最初来源。几年的葡萄球菌流行产生了严格复杂的卫生措施和隔离技术,但其中一些曾又大大地松懈下来,因为葡萄球菌的流行株似乎从婴儿室消失了。这些婴儿室严格的操作所产生的影响不可估计。也可能是葡萄球菌长期的自然生命周期的一个周相停止。

葡萄球菌性疾病相应地降低,而生后获得革兰氏阴性杆菌感染的发生率上升,这与对高危新生儿的护理增加了一些机械设备的使用。有关微生物如绿脓杆菌属,粘质沙雷氏菌属,克雷白氏杆菌,气杆菌属,变形杆菌,无色杆菌属,产黄菌属和类产碱杆菌引起的流行病曾追查至是环境中各种被怀疑的来源,这些微生物大多数仅在水中就能繁殖, Wheeler恰当地称之为“嗜水菌(waterbags)”。由于下列一个或多个来源引起这些微生物所致的败血症,脑膜炎,肺炎和结膜炎流行。

- ①吸引器
- ②面罩
- ③复苏器
- ④保温箱内湿化系统
- ⑤保温箱小窗孔的塑料套筒
- ⑥水槽龙头上的通气器
- ⑦滴水的水槽
- ⑧水槽浸没在水中的供水口
- ⑨入水口与污水管相连
- ⑩脏的肥皂盒
- ⑪浴盆
- ⑪冲洗眼用的液体
- ⑫用于冷冻消毒的苯烷铵和其它溶液

近几年的经验教训证明，维持自然环境的清洁对新生儿的生存是必需的。

二、病毒和原虫感染

胎儿的病毒性疾病和弓形虫病是通过母亲胎盘传递的，众所周知的例外只有单纯疱疹病毒和巨细胞病毒感染常从上行途径获得。巨细胞病毒也经胎盘获得。在表 1 中所列的这些病毒是被推测或证明能经胎盘进入胎儿的血流。胎儿感染可于妊娠任何时期发生，风疹在妊娠早期开始，偶而稍迟。巨细胞病毒感染可在妊娠任何时候发生，而大数单纯疱疹病毒的病例是在妊娠后期获得。

第三节 宿主防御(免疫反应)

宿主防御感染微生物的侵入机理是相互依存和多方面的，

非特异性因素包括皮肤和粘膜的防护，吞噬细胞的活动和炎性反应。特异性因素包括抗体的产生。它们是特异的，只抵抗单一的微生物，对其它微生物则无效；而皮肤屏障，吞噬作用和炎性反应则对遇到的任何微生物都能积极地防御。

1. 抗体：抗体和抗原的定义是相互依赖的。抗体是一种蛋白质，由特殊的细胞对抗原刺激的反应而合成；抗原是任何一种刺激产生抗体的物质。一类抗体与细胞结合，另一类循环在血浆中（体液抗体），后者是免疫球蛋白。

大多数获得的围生期免疫反应是免疫球蛋白。它们由淋巴细胞、浆细胞分泌到体液中，是组织中具有特异性的细胞。免疫球蛋白有多种，主要有三种IgG，IgM和IgA。

①IgG：IgG包括母亲先前接触过的大多数细菌和病毒的抗体。三个主要的免疫球蛋白仅IgG通过胎盘转运到胎儿血循环。母亲的IgG在妊娠第三个月在胎儿中出现，以后进行性增加。在妊娠末期经胎盘的转运明显增加，因此妊期的长短决定婴儿出生时的IgG水平，早产儿较足月儿低，如32孕周的早产儿脐血仅含IgG400毫克/分升，足月儿IgG的浓度至少与母亲的水平相等，约1000毫克/分升。由于大多数母亲对细菌与病毒的循环抗体属IgG，故胎儿从母亲体内接受充足的IgG。这些起作用的抗体，为母亲本身终生经受感染的痕迹。未被感染的新生儿出生时实际上无其它IgG。

生后从母亲带来的IgG抗体分解，其结果是在生后三个月耗尽。同时，婴儿自身合成IgG逐渐增加，3个月时足以补充丧失了来自母亲的IgG。早产儿出生时IgG水平低，很快降低最低点。于是早产儿有一个较长时期较低IgG水平，直到婴儿能产生大量的免疫球蛋白为止。由于防护水平在一较长的时期较低，这可能是早产儿感染率较高和在第一年的头几个月需反复

住院的主要原因。足月儿的总IgG浓度,从出生时约1000毫克/分升降到3个月时的400毫克/分升。IgG含抵抗大多数常见染微感生物的特异性抗体,包括革兰氏阳性球菌(肺炎菌球、链球菌),脑膜炎球菌和嗜血流感杆菌,病毒,白喉杆菌与破伤风杆菌的菌毒素。IgG的保护作用至少可部分地解释在新生儿期这些感染的发生率低。由于IgG不含抗肠道革兰氏阴性杆菌的抗,因体此婴儿不能通过母亲的抗体防御肠道感染。

②IgM: 胎儿约在第20孕周时产生一定量的IgM,因IgM不能通过胎盘,在新生儿期测得的IgM浓度为 其本身合成。出生时的正常血清IgM浓度低于20毫克/分升。正常成人水平为75~150毫克/分升,胎儿宫内所有的感染可产生免疫反应而常导致IgM水平较高。因此测定IgM曾用以确定感染的存在,然而,测定IgM为非特异性指标;对特殊类型的感染与较大儿童的血沉一样并无较多的特异性,以升高的IgM水平来识别感染还受到出现时间的限制,后者与临床疾病发病时间有关,升高的IgM常不在临床疾病出现5~10天后显示,我们对可疑的感染发生后每周测定IgM 2次至少2周,如在此段时间内IgM不升高,可考虑不是感染。母亲的IgM含抗革兰氏阴性细菌的抗体和其它散在的抗原。实际上IgM的产生是对所有新生儿感染的病原体的最初免疫反应。

③IgA: IgA不能通过胎盘,大多数新生儿出生时不能测到,胎儿和新生儿产生IgA迟于IgM,因此出生时被感染的婴儿血清中常很少发现。正常成人水平为200~400毫克/分升,也在肠道和呼吸道粘膜表面以及肾上皮表面发现,被称为“分泌型IgA”。在这些部位作为抗体是很活跃的,其在肠道中的作用已充分了解。分泌型IgA在母乳中浓度较高。不象血清IgA、IgM和IgG,分泌型IgA耐受胃和肠液的消化酶,所以它赋予肠

道粘膜表面的免疫力。如口服脊髓灰质炎疫苗，对于其效果则依赖在肠道的繁殖，以脊髓灰质炎病毒高抗体滴度的母乳喂养的婴儿，疫苗不能使其免疫，因在肠内来自母乳的分泌型IgA使疫苗病毒灭活。

(苗宁章)

第二章 各 论

第一节 病 毒 感 染

一、风 疹

1941年风疹在澳大利亚流行时为眼科医生Gregg首先认识其致畸作用,胎儿损害与妊娠的头五个月母亲感染此疾病有关。

(一) 发病率

1934年美国风疹流行时发生先天性风疹者有20000例;从60年代末这个国家广泛应用风疹疫苗以来,每年仅有25~90例先天性风疹。现在美国约有10~15%的成年妇女未测出风疹抗体,而对风疹有易感的危险。

(二) 诊 断

1. 母 亲

母亲风疹的诊断常根据临床所见及在分娩前2~3周前的接触史(表2)。症状包括散在的淡红色斑丘疹,开始在局部,以后散布到颈、臂、躯干和腿部,持续约三天。皮疹可融合成一片红色,也可出现红色点状粘膜疹。常有淋巴结肿大,尤其是枕部、耳后和颈部淋巴结。在皮疹出现前或在出疹时有低热。约2/3患风疹的妇女有明显的临床表现,另1/3无明显感染现象。需用血清学检查或病毒分离,或两者同时应用,以证实临床诊断。

其它特征：贫血，血小板减少(瘀斑、紫癜)，生长落后，宫内生长发育障碍，牙釉质发育不全。白内障、脉络膜视网膜炎、小眼症、青光眼。

表 2 风 疹 的 诊 断

母亲	小孩 (先天性)
临床表现	
病史：2～3周前的接触史 淡红色斑丘疹，开始出现于面部，散布到躯干和四肢，可融合成片，微小红色点状粘膜疹 淋巴结肿大：枕后，耳后，颈部 低热，头痛，周身不适，厌食 结膜炎，咳嗽，关节炎，关节痛	眼：白内障，青光眼，视网膜病 心脏：外周性肺动脉狭窄，动脉导管未闭，室间隔缺损，心肌炎 头：小头，脑炎，智力发育迟缓 耳聋，血小板减少与瘀点，肝脾肿大，黄疸，小头，智力发育迟缓 肺炎，长骨的X线透过性
实验室检查	
抗体变化 (HI、CF、ELISA或RIA试验) 咽部病毒分离	HI抗体持续三个月以上、特异性 风疹IgM抗体 (CDC试验) 咽、尿、脑脊液病毒分离

【血清学】

采用双份血标本以证实血清变化，一般采用血凝抑制试验(HI)。

应尽可能在接触后及早取得第一份血清标本(10天内)。若测出抗体，可考虑为以前的感染或免疫作用所致。然而，实验结果有显著差异，因此对于危重病例为了确诊，应复查抗体滴度。若未测出抗体，应在第四周后取第二份标本。双份血清

应同时以相同的方法证实血清变化，如两份血清标本在不同时间测定，因实验的误差可出现假记录。如第一份血清标本取自出疹时或出疹后，常不能出现血清变化，因标本中风疹抗体水平已升高。这些病例有时可应用补体结合试验（CF）以 确定诊断，由于CF抗体增加缓慢，这种特性可作为血清变化的证明。

如仅得到单一的早期康复标本，须检测特异性IgM风疹抗体以确定诊断，在临床风疹后产生IgM风疹抗体仅约一月之久，尽可能适当地分离IgM风疹抗体以证实诊断。

抗体实验如HI，也用于鉴别那些易感的妇女。如未发现HI抗体，则应考虑有患风疹的危险，应给予疫苗——但仅用于尚未怀孕或保证接受疫苗后三个月内不会怀孕的妇女。

因为实验室某些试验结果曾发生过差错，HI抗体阴性或抗体水平低时应注意。正如所有的试验一样，必需有良好的对照。如对结果有疑问，应将血清送咨询实验室再行试验。最好用一种高度敏感的试验如酶联免疫吸附试验（ELISA）或放射免疫测定法（RIA）。

【病毒分离】

第二个诊断方法是在妇女出疹时作病毒分离。皮疹出现一周前后，病毒存在于鼻咽部。取咽拭子标本送病毒实验室。有关收集、贮藏和转运标本的咨询，能提高标本的阳性结果。然而，临床工作者应知道风疹病毒分离通常须4~6周才能完成。

2. 小 孩

【临床表现】

典型先天性风疹的诊断可根据白内障，先天性心脏病（外周性肺动脉狭窄，动脉导管未闭、室间隔缺损，心肌炎）、先天性青光眼、透X线的骨损害、肝脾肿大、瘀斑和血小板减少等临床表现。有些儿童有Salt and pepper视网膜病，听力丧