

· 论 著 ·

# 某市新生儿败血症病原学及耐药性分析

曹三成, 贾凯, 王娟, 王璐  
(陕西省西安市儿童医院检验科 710003)

**摘要:**目的 分析某市新生儿血培养病原菌分布及耐药情况, 为指导临床明确病原及合理应用抗菌剂提供依据。方法 对该院 3 420 例新生儿败血症患儿无菌采集血液进行细菌培养并进行耐药性分析。结果 检出病原菌 515 株, 阳性率为 15.1%, 其中革兰阳性菌 396 株, 占 76.9%; 革兰阴性菌为 110 株, 占 21.4%; 真菌 9 株, 占 1.7%。葡萄球菌对多种抗菌剂耐药, 对万古霉素全部敏感; 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对一、二代头孢菌素耐药率较高, 且对三代头孢菌素的耐药率有上升的趋势, 对亚胺培南敏感率较高。结论 该市新生儿血培养病原菌以革兰阳性球菌为主。

**关键词:** 婴儿, 新生儿; 出血性败血症; 抗药性; 病原菌

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2011.03.020

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2011)03-0331-02

## Study on etiology and drug resistance of neonatal septicemia in some city

Cao Sancheng, Jia Kai, Wang Juan, Wang Lu

(Laboratory of Xi'an Children's Hospital, Xi'an 710002, China)

**Abstract:** Objective To analyze the etiology and drug resistance of neonatal septicemia in Xi'an, and provide a basis for clinical medication. Methods Blood samples of 3 420 neonates suspected as septicemia were collected and cultured to test drug resistance from June 2009 to June 2010. Results 515 samples were pathogen positive in blood culture test, which accounts 15.1% in 3 420 samples. 396 of 512 samples were gram-positive bacteria, 76.9%; 110 were gram-negative bacteria, 21.4%; 9 were fungi, 1.7%. Staphylococcus was resistant to several antibiotics, but sensitive to vancomycin. Escherichia coli and Klebsiella pneumonia were resistant to first-generation and second-generation cephalosporin, and inclined to resistant to third-generation cephalosporin, but were still sensitive to imipenem. Conclusion Pathogen of neonatal blood culture tests are primarily gram-positive cocci in Xi'an. Clinicians should choose proper antibiotics according to the results of blood culture and drug sensitivity test, in order to reduce occurrence of resistant strains.

**Key words:** infant, newborn; hemorrhagic septicemia; drug resistance; pathogen

新生儿败血症(neonatal septicemia, NS)是危及新生儿生命的常见疾病, 及时、准确选择有效抗菌剂是治疗成功的关键, 但血培养鉴定及药敏试验耗时较长, 经常延误最佳治疗时机。因此, 了解本地区 NS 中常见的病原菌种类及其耐药情况, 有利于合理选择抗菌剂, 使患儿得到及时的治疗。本文对 2009 年 6 月至 2010 年 6 月本院收治的 NS 患儿的病原菌及耐药性进行分析, 报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 西安市儿童医院新生儿科 2009 年 6 月至 2010 年 6 月收治的 3 420 例临床诊断为 NS 的患儿, 均符合败血症诊断标准<sup>[1]</sup>。标本采集严格遵循操作规范, 培养结果与临床症状和诊断不相符的不在统计范围之内。

**1.2 试剂** 专用儿童血培养瓶、哥伦比亚培养基、细菌鉴定卡由法国梅里埃公司提供, 药敏纸片由英国 Oxoid 公司提供。

**1.3 方法** 患儿无菌抽取静脉血 1~5 mL 送检, 血培养采用法国梅里埃 Bact/ALERT 3D 全自动血培养仪, 阳性结果用 VITEK 32 全自动微生物鉴定仪鉴定, 药敏试验执行临床和实验室标准协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)标准。

**1.4 统计学处理** 采用  $\chi^2$  检验比较 2 组间百分率的差异, 用卡方检验计算器 V1.61 进行统计分析,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 血培养病原菌分布** 共检出病原菌 515 株, 阳性率 15.0%, 见表 1。

表 1 西安市 NS 病原菌主要分布情况

名称	n(%)	名称	n(%)
革兰阳性菌	396(76.9)	革兰阴性菌	110(21.4)
金黄色葡萄球菌	182(35.3)	大肠埃希菌	22(4.3)
表皮葡萄球菌	103(20.0)	阴沟肠杆菌	7(1.4)
人葡萄球菌	17(3.3)	肺炎克雷伯菌	18(3.5)
模仿葡萄球菌	4(0.8)	臭鼻克雷伯菌	1(0.2)
木糖葡萄球菌	4(0.8)	醋酸钙鲍曼复合不动杆菌	24(4.7)
溶血葡萄球菌	17(3.3)	鲁氏不动杆菌	10(1.9)
耳葡萄球菌	16(3.1)	尿放线杆菌	3(0.6)
其他葡萄球菌	16(3.1)	弗氏柠檬酸杆菌	2(0.4)
粪肠球菌	16(3.1)	少动鞘氨醇单胞菌	2(0.4)

续表 1 西安市 NS 病原菌主要分布情况

名称	n(%)	名称	n(%)
屎肠球菌	4(0.8)	脑膜脓毒性金黄杆菌	2(0.4)
铅黄肠球菌	1(0.2)	产吡啶金黄杆菌	2(0.4)
鸪鸡肠球菌	3(0.6)	嗜麦芽假单胞菌	5(1.0)
产单核李斯特菌	4(0.8)	铜绿假单胞菌	6(1.2)
肺炎链球菌	1(0.2)	其他革兰阴性杆菌	6(1.2)
缓症链球菌	1(0.2)	真菌	9(1.7)
其他革兰阳性菌	7(1.4)	白假丝酵母	5(1.0)
		葡萄牙假丝酵母	2(0.4)
		近平滑假丝酵母	2(0.4)

表 2 新生儿血培养常见革兰阳性菌抗菌剂耐药率(%)

抗菌剂	常见革兰阳性菌					常见革兰阴性菌			
	金黄色葡萄球菌	表皮葡萄球菌	溶血葡萄球菌	人葡萄球菌	耳葡萄球菌	大肠埃希菌	肺炎克雷菌	铜绿假单胞菌	不动杆菌属
青霉素	95.1	98.0	100.0	94.1	75.0	—	—	—	—
氨苄青霉素	94.0	97.1	100.0	94.1	50.0	81.8	100.0	—	—
庆大霉素	—	—	—	—	—	22.7	66.7	0.0	2.9
阿莫西林/棒酸	14.8	20.4	82.3	11.8	0.0	54.5	72.2	—	—
复方新诺明	64.3	74.8	64.7	64.7	31.3	77.3	66.7	—	—
头孢他啶	42.9	25.2	88.2	58.8	18.8	68.2	88.9	16.7	2.9
头孢唑林	25.3	21.4	76.4	11.8	25.0	72.7	94.4	—	—
阿奇霉素	84.6	85.4	100.0	94.1	87.5	—	—	—	—
头孢噻肟	39.6	19.4	82.3	11.8	6.3	63.6	94.4	50.0	2.9
头孢呋辛钠	29.7	17.5	82.3	11.8	6.3	72.7	94.4	—	—
林可霉素	29.7	55.3	88.2	64.7	81.3	—	—	—	—
奈替米星	—	—	—	—	—	0.0	11.1	0.0	0.0
环丙沙星	20.3	18.4	76.4	0.0	0.0	77.3	16.7	0.0	0.0
替卡西林	—	—	—	—	—	100.0	100.0	0.0	2.9
万古霉素	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	—	—	—	—
亚胺培南	—	—	—	—	—	0.0	0.0	0.0	0.0

注：“—”表示无值。

2.2 药物敏感性检测结果 本组检出凝固酶阴性葡萄球菌 177 株、金黄色葡萄球菌 182 株,其中耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌 70 株(39.5%),耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 56 株(30.8%),对青霉素、复方新诺明、阿奇霉素的耐药性强,未发现耐万古霉素的菌株。本组检出大肠埃希菌 22 株和肺炎克雷伯菌 18 株,其中产超广谱 β 内酰胺酶大肠埃希菌 12 株(54.5%),产超广谱 β 内酰胺酶肺炎克雷伯菌 13 株(72.2%),对氨苄西林、头孢唑林、头孢呋辛钠耐药率较高,均大于 70.0%,对亚胺培南等碳青霉烯类药物敏感率较高。见表 2。

### 3 讨论

NS 是新生儿时期严重的感染性疾病,发病率及死亡率较高。本组结果与杨维娜和邓阳彬<sup>[2]</sup>报道的本院 2000 年 11 月至 2001 年 5 月间血培养主要病原菌及构成比相比,显示近年来西安市葡萄球菌属和肠杆菌属的构成比有明显的变化,葡萄球菌属所占比例明显增加,由 43.9%(25/57)增加至 69.7%(359/515),但葡萄球菌属各菌种之间的分布没有明显差异;肠杆菌属比例明显降低,由 29.8%(17/57)降低至 9.7%(50/515)。据国内其他地区文献报道,近几年来 NS 病原菌主要是

葡萄球菌属,葡萄球菌属以表皮葡萄球菌为主<sup>[3-7]</sup>。本组显示,西安市 NS 的主要病原菌也是葡萄球菌属,但以金黄色葡萄球菌为主,与其他地区的报道有差异。

葡萄球菌属对青霉素、复方新诺明、阿奇霉素的耐药率较高,这些抗菌剂已经不能作为常规用药;对喹诺酮类药物敏感性较高,但由于这些药物对幼儿发育的影响,使其在新生儿的治疗中受到限制。但有文献认为喹诺酮类抗菌剂在新生儿期可以使用,并没有发现对软骨发育的影响<sup>[8-10]</sup>。故对于多重耐药菌株所致的重度感染,也可考虑应用环丙沙星。虽然未发现耐万古霉素的菌株,但万古霉素可引起耳、肾毒性等不良反应,特别是早产儿肝、肾功能发育不完善,使万古霉素的使用受到限制。但也有文献报道,运用高效液相层析技术分离提纯后的万古霉素(纯度达 95%以上),极少发生不良反应,可用于新生儿临床治疗<sup>[11]</sup>。

NS 中革兰阴性病原菌主要为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、不动杆菌属。本组有 25 株肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌产超广谱 β 内酰胺酶,占 62.5%(25/40)。超广谱 β 内酰胺酶是一类能水解青霉素、头孢菌素及单环内酰胺菌素(下转第 334 页)

占 30.8%，其平均值为 97.8 U/L；胆红素水平升高者 4 例，占 15.4%，其平均值为 31.7 μmol/L；2 例 HBsAg 阳性，合并阳性率为 7.7%。

### 3 讨论

本组采用 ELISA 法检测 HCV IgM，所使用的试剂包被抗原为重组全基因抗原，有效保证了检测的灵敏度和特异性。本组 HCV IgM 阳性率为 5.0%，高于中国一般人群抗 HCV 阳性率<sup>[5-6]</sup>。

ALT、AST 以及胆红素水平升高与肝脏炎性反应有关，可以反映肝细胞损害的程度。分析后发现，HCV IgM 阳性与 ALT、AST 水平变化具有一定的相关性，约 1/3 的 HCV IgM 阳性患者 ALT、AST 水平升高，其平均值高于 2 倍正常值上限。此外，大部分 HCV IgM 阳性患者胆红素水平正常，异常者胆红素水平升高也并不明显，其平均值低于 1.5 倍正常值上限。这可能是因为 HCV IgM 在 HCV 感染早期即可出现，而此时肝损伤并不严重，其次可能是由于 HCV IgM 受球蛋白、类风湿因子等因素影响而产生假阳性<sup>[7-8]</sup>。

国外报道，HBV 和 HCV 双重感染率为 25% 左右。乙型肝炎患者体质较弱，机体免疫力差，不能有效地抑制 HCV 在体内的复制，是乙型肝炎患者容易发生丙型肝炎，造成双重感染的 1 个重要原因<sup>[9-10]</sup>。HBV 和 HCV 双重感染往往加重病情，加速慢性丙型肝炎向肝硬化或肝细胞癌进展，使肝脏损害更加严重<sup>[11-12]</sup>。在本院就诊人群中，HCV IgM 合并 HBsAg 阳性率为 7.7%，对此应给予足够的重视。

### 参考文献

[1] Booth JCL, O'Grady J, Neuberger J. Clinical guidelines on the

management of hepatitis C[J]. Gut, 2001, 49(suppl 1): 1-21.

[2] 陈青锋, 郭振华, 肖萍, 等. 917 例肝病患者丙型肝炎病毒感染因素分析[J]. 国际检验医学杂志, 2007, 28(9): 850-852.

[3] 黄大毛, 范杰斐, 唐发清. 血清中 HCV 抗体与 HCV RNA 检测在临床中的应用[J]. 实用预防医学, 2007, 14(5): 1550-1551.

[4] 苏娜. 615 例肝炎患者血清丙型肝炎抗体的检测分析[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(1): 94-95.

[5] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会传染病与寄生虫病学分会. 丙型肝炎防治指南[J]. 中华肝脏病杂志, 2004, 12(4): 194-198.

[6] 关幼华, 肖志超, 梁玉珊. 佛山地区人群血清丙型肝炎病毒抗体的阳性率及检测意义[J]. 检验医学与临床, 2009, 6(8): 561-562.

[7] 肖征, 周光. HCV 抗原检测与 HCV RNA 及 HCV 抗体检测的比较研究[J]. 中国人兽共患病学报, 2009, 25(6): 539-540.

[8] 陈文思, 李刚, 曹红. 丙型肝炎病毒 RNA 含量与抗 HCV 及 ALT 的关系探讨[J]. 广东医学, 2006, 27(7): 977-979.

[9] 陈务卿, 吴健林, 陈茂伟, 等. HBV、HCV、HBV 和 HCV 重叠感染与 HCC 发生关系的研究[J]. 广西医科大学学报, 2006, 23(4): 530-532.

[10] 潘发登. 乙型丙型肝炎病毒合并感染的研究进展[J]. 右江医学, 2010, 38(5): 600-602.

[11] 彭仙娥, 林建银, 林万松, 等. 中国人群 HBV 和 HCV 双重感染与肝细胞癌关系的 Meta 分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2008, 15(2): 89-92.

[12] 王青, 梁晓峰, 陈园生. 丙型病毒性肝炎的研究近况[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(4): 349-351.

(收稿日期: 2010-07-19)

(上接第 332 页)

的酶，同时往往携带氨基糖苷类、喹诺酮类的耐药基因。由于产超广谱 β-内酰胺酶基因可由质粒携带，很容易在病原菌间传递扩散，易导致抗生素耐药菌的广泛传播，使病原菌产生多重耐药性。

新生儿的免疫功能水平低，极易感染产超广谱 β-内酰胺酶菌。在合理用药的原则下，对感染不产超广谱 β-内酰胺酶革兰阴性菌的患者，可使用第三代头孢菌素，对感染产超广谱 β-内酰胺酶菌的患者可使用抗菌剂与酶抑制剂的复方制剂，或选用对超广谱 β-内酰胺酶稳定的抗菌剂，重症患儿可选用亚胺培南<sup>[12]</sup>。革兰阴性菌虽然不是 NS 的主要病原菌，但其致病性不容忽视。目前，第三代头孢菌素已作为常用抗菌剂大量使用，这使其耐药率也快速上升，给临床用药带来很大限制。

病原菌耐药问题已经成为医疗工作中的 1 个突出问题，合理选用抗菌剂是临床减少耐药菌株产生的有效途径。NS 起病急，进展快，需要及时用药控制病情。本文对本院 1 年的血培养阳性结果进行了回顾性分析，旨在减少临床盲目用药，为临床合理用药提供依据。

### 参考文献

[1] 杨锡强, 易著文. 儿科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 233-236.

[2] 杨维娜, 邓阳彬. miniVITAL 血培养仪的临床应用[J]. 现代检验医学杂志, 2002, 17(2): 36-37.

[3] 温庆辉, 郭志勤, 黎凤英. 近 3 年血培养中病原菌的分布及耐药药况分析[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(2): 109-111.

[4] 张金花, 肖邦, 毛黎. 517 例血培养病原菌的分布及耐药情况分析[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(3): 285-286.

[5] 陈晶, 耿穗娜, 芮勇宇. 365 例血培养阳性病原菌的分布及其耐药性分析[J]. 实用预防医学, 2008, 15(2): 358-361.

[6] 梁湘辉, 李先斌, 刘文恩. 674 例新生儿败血症病原学及耐药性分析[J]. 激光生物学报, 2008, 17(1): 99-103.

[7] 孙静, 王岩, 于洪涛. 新生儿败血症的菌群分布和耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 29(9): 838.

[8] 吴仕孝. 喹诺酮类药物在儿科应用的新认识[J]. 中华儿科志, 1999, 37(1): 7.

[9] Schaad UB, Sander E, Wedgwood J, et al. Morphologic studies for skeletal toxicity after prolonged ciprofloxacin therapy in two juvenile cystic fibrosis patients[J]. Pediatr Infect Dis J. 1992, 11(9): 1047-1049.

[10] 黄翠雯, 周晓光, 黄嘉言. 新生儿败血症病原菌及其药物敏感试验分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2005, 15(9): 1071-1073.

[11] Korman TM, Turnidge JD, Grayson ML. Risk factors for adverse cutaneous reactions associated with intravenous vancomycin[J]. J Antimicrob Chemother, 1997, 39(3): 371-381.

[12] 黄蓓洁, 罗艳蓉. 产超广谱 β-内酰胺酶细菌感染抗菌治疗概况[J]. 中国感染与化疗杂志. 2009, 9(6): 470-473.

(收稿日期: 2010-08-19)