

• 临床研究 •

新生儿重症监护病房病原菌分布及耐药性分析*

唐 建,许 健

(成都市妇女儿童中心医院,四川成都 610016)

摘 要:**目的** 了解新生儿科患儿感染病原菌的分布特征及耐药情况,为临床合理选用抗菌药物提供参考。**方法** 对 2012 年 5 月至 2015 年 5 月成都市妇女儿童中心医院住院新生儿临床送检标本进行培养,采用 VITEK32 全自动细菌分析系统鉴定细菌、药物敏感试验,部分药敏试验采用 KB 法。**结果** 送检标本中检出病原菌 1 502 株,其中革兰阳性球菌 365 株(24.3%),革兰阴性杆菌 1 104 株(73.5%),真菌及其他细菌 33 株(2.2%)。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率为 17.48%(31/143),耐甲氧西林表皮葡萄球菌(MRSE)检出率则高达 84%(63/75)。产 ESBLs 大肠埃希菌检出率为 41.04%(94/229),产 ESBLs 肺炎克雷伯菌则高达 73.57%(387/526)。**结论** 该地区住院新生儿病原菌构成和耐药状况有地域性和群体性特点。常用抗菌药物的耐药现象比较严重,迫切需要加强对新生儿感染细菌区域性流行特点及耐药状况进行定期监测。

关键词:新生儿; 病原菌; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.24.041 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2015)24-3608-03

新生儿是医院感染的高危人群。近年来,由于侵入性操作的开展、广谱抗菌药物的使用、早产儿和极低出生体质量儿存活率的提高,机会致病菌及耐药菌株有增加趋势,给临床治疗带来困难^[1-2]。及时掌握病原菌分布特点及耐药情况对临床控制感染有重要意义。本研究回顾性分析本院近 3 年新生儿分离病原菌及其耐药性监测资料。

1 资料与方法

1.1 一般资料 来自成都市妇女儿童中心医院新生儿病区 2012 年 5 月至 2015 年 5 月送检临床标本。包括血液、痰、咽拭、脓液、各类分泌物及其他。

1.2 细菌鉴定及药敏试验 应用法国生物梅里埃公司全自动细菌分析仪 VITEK2 compact 及配套试剂进行细菌鉴定和药敏实验;其中念珠菌鉴定使用显色培养基和法国梅里埃公司的 ATB Expression 系统进行鉴定及药敏试验。部分细菌药敏实验采用法国梅里埃公司的 ATB Expression 系统进行分析。药敏结果按美国临床实验室标准化委员会(NCLLS)最新标准

判定。

1.3 质控菌株 金黄色葡萄球菌 ATCC25923、大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、粪肠球菌 ATCC29212 均来四川省临床检验中心。

1.4 统计学处理 由 WHONET 5.6 微生物软件进行分析。

2 结 果

2.1 细菌的分布及构成比 送检标本中检出病原菌 1 502 株,其中革兰阳性球菌 365 株,占 24.3%;革兰阴性杆菌 1 104 株,占 73.5%;真菌及其他细菌 33 株,占 2.2%。具体见表 1。

2.2 病原菌的耐药性

2.2.1 革兰阳性球菌 表皮葡萄球菌和金黄色葡萄球菌是分离率最高的阳性球菌。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率为 17.48%(31/143),耐甲氧西林表皮葡萄球菌(MRSE)检出率则高达 84%(63/75)。所有 G⁺ 球菌仍对糖肽类抗菌药物敏感性最高,未发现对万古霉素中介敏感的葡萄球菌和耐万古霉素肠球菌。耐药率见表 2。

表 1 各类标本检出主要病原菌的检出率[n(%)]

病原菌	标本类别					合计
	痰液(n=1 002)	血液(n=222)	脓及分泌物(n=39)	气管导管(n=136)	其他(n=103)	
革兰阳性菌						
金黄色葡萄球菌	131(13.07)	3(1.35)	4(10.26)	0(0.00)	5(4.85)	143(9.52)
表皮葡萄球菌	1(0.10)	65(29.28)	2(5.13)	2(1.47)	5(4.85)	75(4.99)
溶血葡萄球菌	14(1.40)	17(7.66)	1(2.56)	16(11.76)	3(2.91)	51(3.40)
屎肠球菌	0(0.00)	5(2.25)	2(5.13)	0(0.00)	28(27.18)	35(2.33)
人葡萄球菌	0(0.00)	11(4.95)	1(2.56)	0(0.00)	0(0.00)	12(0.80)
粪肠球菌	0(0.00)	4(1.80)	1(2.56)	2(1.47)	0(0.00)	7(0.47)
肺炎链球菌	7(0.70)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	7(0.47)	0(0.00)
无乳链球菌	1(0.10)	5(2.25)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	6(0.40)
松鼠葡萄球菌	1(0.10)	2(0.90)	0(0.00)	1(0.74)	0(0.00)	4(0.27)
沃氏葡萄球菌	0(0.00)	2(0.90)	0(0.00)	2(1.47)	0(0.00)	4(0.27)
单核细胞增生李斯特氏菌	0(0.00)	3(1.35)	0(0.00)	0(0.00)	3(0.20)	0(0.00)
其他革兰阳性菌	1(0.10)	15(6.76)	0(0.00)	0(0.00)	2(1.94)	18(1.20)

* 基金项目:四川省卫生厅课题(120519)。

续表 1 各类标本检出主要病原菌的检出率[*n*(%)]

病原菌	标本类别					合计
	痰液(<i>n</i> =1 002)	血液(<i>n</i> =222)	脓及分泌物(<i>n</i> =39)	气管导管(<i>n</i> =136)	其他(<i>n</i> =103)	
革兰阴性菌						
肺炎克雷伯菌	389(38.82)	32(14.41)	15(38.46)	68(50.00)	22(21.36)	526(35.02)
大肠杆菌	180(17.96)	29(13.06)	3(7.69)	4(2.94)	13(12.62)	229(15.25)
鲍曼不动杆菌	72(7.19)	5(2.25)	3(7.69)	23(16.91)	8(7.77)	111(7.39)
阴沟肠杆菌	72(7.19)	3(1.35)	2(5.13)	5(3.68)	0(0.00)	82(5.46)
流感嗜血杆菌	29(2.89)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	29(1.93)
铜绿假单胞菌	26(2.59)	0(0.00)	1(2.56)	0(0.00)	0(0.00)	27(1.80)
嗜麦芽窄食	11(1.10)	3(1.35)	0(0.00)	7(5.15)	1(0.97)	22(1.46)
产酸克雷伯菌	11(1.10)	0(0.00)	1(2.56)	1(0.74)	2(1.94)	15(1.00)
产气肠杆菌	12(1.20)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	12(0.80)
卡他莫拉菌	9(0.90)	1(0.45)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	10(0.67)
粘质沙雷氏菌	8(0.80)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	8(0.53)
弗氏柠檬酸杆菌	5(0.50)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.97)	6(0.40)
人苍白杆菌	0(0.00)	2(0.90)	3(7.69)	1(0.74)	0(0.00)	6(0.40)
其他革兰阴性菌	8(0.80)	6(2.70)	0(0.00)	2(1.47)	5(4.85)	21(1.40)
真菌						
白色念珠菌	11(1.10)	6(2.70)	0(0.00)	1(0.74)	4(3.88)	22(1.46)
光滑念珠菌	3(0.30)	2(0.90)	0(0.00)	0(0.00)	4(3.88)	9(0.60)
克柔念珠菌	0(0.00)	1(0.45)	0(0.00)	1(0.74)	0(0.00)	2(0.13)

表 2 主要革兰阳性球菌耐药率(%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(<i>n</i> =157 株)	表皮葡萄球菌(<i>n</i> =76 株)	屎肠球菌(<i>n</i> =43 株)	粪肠球菌(<i>n</i> =8 株)	肺炎链球菌(<i>n</i> =7 株)
左氧氟沙星	3.80	47.40	95.30	0.00	25.00
青霉素	92.40	96.10	97.70	0.00	75.00
利福平	1.90	27.60	0.00	0.00	0.00
万古霉素	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
氨苄西林	—	—	97.70	0.00	0.00
环丙沙星	3.80	40.80	95.30	0.00	0.00
克林霉素	33.80	40.80	92.90	100.00	100.00
红霉素	55.40	72.40	92.90	50.00	100.00
庆大霉素	12.70	30.30	—	—	—
力奈唑烷	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
莫西沙星	1.90	13.20	97.70	0.00	0.00
呋喃妥因	0.00	0.00	13.20	0.00	0.00
苯唑西林	19.70	84.20	0.00	0.00	0.00
四环素	22.30	19.70	92.90	75.00	50.00

—:无数据。

表 3 主要革兰阴性菌对抗菌药物耐药率(%)

抗菌药物	大肠杆菌		肺炎克雷伯菌		鲍曼不动杆菌 (<i>n</i> =111)	阴沟肠杆菌 (<i>n</i> =82)	铜绿假单胞菌 (<i>n</i> =27)
	ESBLs(—) (<i>n</i> =135)	ESBLs(+) (<i>n</i> =94)	ESBLs(—) (<i>n</i> =139)	ESBLs(+) (<i>n</i> =387)			
左氧氟沙星	16.90	34.40	10.30	6.70	0.00	0.00	0.00
复方磺胺甲噁唑	41.40	50.00	7.70	46.70	4.70	15.40	96.20
氨苄西林	61.00	100.00	78.20	100.00	58.60	28.60	100.00
氨曲南	0.70	43.80	42.40	92.60	50.50	20.70	0.00
头孢他啶	0.70	24.00	50.90	95.80	51.40	15.90	14.80

续表 3 主要革兰阴性菌对抗菌药物耐药率(%)

抗菌药物	大肠杆菌		肺炎克雷伯菌		鲍曼不动杆菌	阴沟肠杆菌	铜绿假单胞菌
	ESBLs(—)	ESBLs(+)	ESBLs(—)	ESBLs(+)	(n=111)	(n=82)	(n=27)
	(n=135)	(n=94)	(n=139)	(n=387)			
环丙沙星	16.50	37.60	14.10	8.10	1.80	0.00	0.00
头孢曲松	2.20	100.00	50.30	99.80	53.20	23.20	100.00
头孢替坦	1.50	2.10	49.10	37.30	100.00	19.50	100.00
头孢唑啉	3.70	100.00	55.20	99.80	100.00	96.30	100.00
厄他培南	0.70	1.00	37.20	24.10	—	4.00	—
头孢吡肟	0.00	11.50	46.70	79.70	51.40	6.10	7.40
阿米卡星	0.00	1.00	0.60	0.00	0.00	0.00	0.00
庆大霉素	28.70	33.30	33.90	28.20	1.80	9.80	0.00
亚胺培南	0.70	0.00	17.00	18.40	52.30	3.70	7.40
呋喃妥因	0.00	0.00	24.10	25.90	100.00	11.00	100.00
氨苄西林/舒巴坦	20.60	57.30	57.60	94.90	27.90	0.00	96.30
哌拉西林/他唑巴坦	0.70	2.10	1.80	18.30	2.70	3.70	7.40

—:无数据。

2.2.2 革兰阴性菌 肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌分别占新生儿分离病原菌的第 1 位和第 2 位。产 ESBLs 大肠埃希菌检出率为 41.04%(94/229),产 ESBLs 肺炎克雷伯菌则高达 73.57%(387/526)。革兰阴性杆菌耐药率见表 3。

3 讨 论

随着抗菌药物的广泛应用,病原菌对抗菌药物的耐药性已经成为抗感染治疗的一个重大问题。而新生儿是一个相对独立的群体,新生儿免疫系统尚未发育完善,更容易受到病原菌的侵袭,其感染细菌构成及耐药情况有其自身特点。新生儿感染在出生前、中、后的各个时期均可能发生,相关研究认为其与母体、出生时情况以及出生后生活状况等密切相关^[3]。分析新生儿病房感染菌的分布及其药敏结果,有助于合理应用抗菌药物,加强医院感染的控制。本组资料显示,在 1 502 株阳性分离株中,以 G⁻ 杆菌居多(73.5%),与国内相关研究相似^[4];其中肺炎克雷伯菌占 35.02%,大肠埃希菌占 15.25%,两者 ESBLs 产酶株则分别为 73.57%、41.05%。近年来国内有研究表明,G⁺ 球菌在新生儿的感染中逐步上升^[5],凝固酶阴性葡萄球菌的血液感染越来越受到重视,本组资料中占血液感染分离菌的 51.19%,虽不排除有部分为污染菌的可能,但其较高的耐药率应引起足够的关注;MRSA 作为临床非常重视的耐药菌之一,其所占比例较高(19.75%)。

结果显示,大肠埃希氏菌和肺炎克雷伯菌对氨苄西林、头孢曲松、头孢唑林、氨基曲南和氨苄西林/舒巴坦耐药率较高,尤其是产酶菌株,显著高于哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南和厄他培南;阴沟肠杆菌对哌拉西林/他唑巴坦、厄他培南、亚胺培南、左氧氟沙星、头孢吡肟、阿米卡星耐药率均小于 10%。随着广谱 β-内酰胺类抗菌药物的应用,尤其是第 3 代头孢菌素的广泛使用,G⁻ 杆菌产酶检出率逐渐升高,产 ESBLs 的大肠埃希氏菌和肺炎克雷伯菌对阿米卡星、亚胺培南和厄他培南最为敏感,对哌拉西林/他唑巴坦、左氧氟沙星的敏感性也比较好,对第 3 代头孢菌素耐药率较高。由于阿米卡星具有耳、肾毒性不适用于新生儿,因此,对于产 ESBLs 的肺炎克雷伯菌和大肠埃

希菌临床上可选用头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦等,危重症新生儿肺炎患儿可选用亚胺培南。

葡萄球菌对青霉素的耐药率大于 90%,对克林霉素及红霉素的耐药率较高,目前未发现对万古霉素、力奈唑烷耐药的葡萄球菌。本资料显示株金黄色葡萄球菌检出率为 17.48%。药敏检测结果证明,MRSA 表现为高耐药性及多药耐药性,临床上治疗 MRSA 的抗菌药物应用谱已非常狭窄,临床必须合理使用抗菌药物,以减少或延缓耐药株的产生,控制耐药菌株的流行和扩散,以便于疾病的治疗。对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺均有较高的敏感性,不失为抗感染治疗的较好药物^[6-7]。

综上所述,细菌谱可能随着不同时间、周期产生变化,细菌耐药性也不断增加,临床治疗时宜针对患儿情况,正确、合理指导临床用药,提升临床新生儿感染的治愈率,进一步提高新生儿生存质量。

参考文献

[1] Tzialla C,Borghesi A,Perotti GF,et al. Use and misuse of antibiotics in the neonatal intensive care unit[J]. J Matern Fetal Neonatal Med,2012,25(4):35-37.

[2] 吴俊超,梁娣,杨静清,等. NICU 患儿医院感染危险因素分析及对策[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(2):5751-5753.

[3] 龙铁清. 42 例晚期新生儿肺炎喉部病原菌分布分析[J]. 承德医学院学报,2014,31(3):213-215.

[4] 朱林敏,陈彦香,陈少峰,等. 新生儿肺炎病原菌分布及细菌耐药分析[J]. 宁夏医学杂志,2014,36(2):136-139.

[5] 赖英俊. 新生儿细菌感染性疾病的病原菌分布及药敏分析[J]. 中外医学研究,2015,13(16):68-69.

[6] 符启明,林聊,林明冠. 2009 年 MRSA 的临床分布和耐药性特征[J]. 中国热带医学,2011,11(9):1108-1124.

[7] 黄正娟,柯琴剑. 285 株金黄色葡萄球菌的分离及耐药情况分析[J]. 检验医学与临床,2012,9(7):802-803.