

· 临床经验 ·

## 早产儿感染产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶克雷伯菌 7 例分析

廖积仁, 陈湘红

(株洲市妇幼保健院, 湖南 株洲 412008)

[中图分类号] R722 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2007)04-0381-02

近年来,随着新生儿诊疗技术和护理水平的提高,早产儿成活率也逐渐提高。但医院感染日益成为威胁其成活率的一个最重要的因素。由于抗生素的广泛使用,临床上耐药菌株不断出现,尤其随着 $\beta$ -内酰胺类抗生素的广泛使用,产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)的克雷伯菌逐年增多,故新生儿重症监护病房(NICU)早产儿感染的治疗面临新的难题。现将本院NICU近3年发生的7例产ESBLs克雷伯菌感染早产儿的资料总结如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

2004年1月至2006年12月本院NICU收治早产儿共776例,其中医院内获得性感染产ESBLs克雷伯菌7例,男4例,女3例,胎龄 $<28$ 周2例,28~33周5例;体重950~1520g;入院时日龄0.5~5h;入院时均诊断为新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS);疑发生院内感染时的日龄5~18d;住院日数21~68d;孕母疾病:重症妊娠高血压综合征3例(其中合并糖尿病2例,合并高血压脑病1例),前置胎盘1例,三胎妊娠1例,习惯性流产1例,先天性心脏病1例。入院时均同时做血培养、咽拭子培养、胃液培养,结果均无菌生长,TORCH感染四项检测均排除了围生期感染,胸部X线检查均有NRDS典型的X线表现:不同程度的双侧肺野普遍性透亮度降低,内有均匀分布的细小颗粒和网状阴影及支气管充气征。发生院内感染时的临床表现:发热1例,低体温1例,呼吸急促7例,呼吸衰竭并心力衰竭1例,少吃、少哭、体重不增7例,呕吐5例,黄疸加深或退而复现3例。对出现了以上临床表现的早产儿再同时取血、咽拭子或气管插管分泌

物进行细菌培养、鉴定和药敏分析,复查胸片和血常规,白细胞总数及中性粒细胞分类均较前增高,血小板降低5例。院内获得性感染前治疗情况:入院均给予气管插管机械通气并联合使用固尔苏,机械通气时间1~4d;均使用1~2种抗生素,阿乐西林2例,头孢噻肟钠3例,头孢哌酮1例,头孢噻肟钠+阿乐西林1例。NRDS均治愈。

#### 1.2 细菌培养及药敏分析方法

细菌培养方法以血培养琼脂为培养基,对检出细菌用法国生物梅里埃系统鉴定,以Kerby-Baud法进行药敏分析,用双纸片协同试验对分离的克雷伯菌进行ESBLs检测,判断标准:当含三代头孢+克拉维酸复合剂的抑菌圈较三代头孢单药的抑菌圈扩大5mm以上即为ESBLs阳性。

### 2 结果

#### 2.1 院内感染情况

近3年在本院NICU中早产儿发生院内感染45例次,院感发生率为5.8%(45/776),其中产ESBLs菌11株,发生率1.4%(11/776),肺炎克雷伯菌为主7株,占产ESBLs菌株的63.6%,2例来源于血标本,5例来源于咽拭子或气管插管分泌物,4例符合全国统一的新生儿败血症的诊断标准<sup>[1]</sup>。其他有大肠埃希菌3株,铜绿假单胞菌1株。

#### 2.2 细菌对常用抗生素的耐药情况

7例药敏结果显示除亚胺培南的耐药率为0(美罗培南未做)、环丙沙星、阿米卡星各有2例耐药外,其余常用抗生素(头孢唑啉、头孢噻肟、头孢曲松、哌拉西林等)耐药率均为100%。

#### 2.3 治疗及转归

全部病例均严格隔离,均予静脉用丙种球蛋白

[收稿日期]2006-12-09;[修回日期]2007-03-13

[作者简介]廖积仁,男,大学,副主任医师。主攻方向:新生儿疾病。

每次 400 ~ 500 mg/kg, 每周 2 ~ 3 次, 共 3 ~ 5 次, 确诊后使用美罗培南, 每次 20 mg/kg, 每 8 h 一次, 用药时间 7 ~ 10 d, 1 例用亚胺培南 4 d 无效后再改用美罗培南, 均停用其他抗生素, 全部治愈, 未见任何不良反应。

### 3 讨论

肺炎克雷伯杆菌由于广泛存在于正常人的呼吸道、消化道和泌尿道表面, 已成为医院感染的主要致病菌。近年来, 肺炎克雷伯杆菌对抗生素的耐药率不断升高, 最严重的是产生 ESBLs, 对多种抗生素耐药, 给临床治疗带来极大困难, 而且细菌的突变体很容易通过接合作用转移到其他菌株, 引起院内暴发流行<sup>[2]</sup>。

自 1983 年在欧洲报告世界上第 1 例 ESBLs 以来, 迄今报道的  $\beta$ -内酰胺酶有 300 多种, 1995 年 Bush 将其分为 4 型, 肺炎克雷伯菌产生的 ESBLs 为其中的第 II 型, 由质粒介导, 作用于大多数青霉素类、第 1 ~ 3 代头孢菌素和单环类, 第 4 代头孢和碳青霉烯类不受该酶作用, 并可被  $\beta$ -内酰胺酶抑制剂所抑制<sup>[3]</sup>。本组资料药敏结果与此相符, 故治疗产 ESBLs 克雷伯菌感染首选美罗培南、亚胺培南, 本组有 1 例尽管对亚胺培南高度敏感, 但临床使用无明显效果, 故认为体外药敏试验与体内应用的效果有时不完全一致, 用药时值得注意。

本组资料表明, NICU 中早产儿、极低出生体重儿产 ESBLs 克雷伯菌的比率和医院感染比率均较高, 与文献报道一致<sup>[4]</sup>。本组 7 例早产儿均使用了呼吸机机械通气, 为预防感染均使用了广谱抗生素, 多为三代头孢菌素。发生院内感染的时间多在住院 7 d 左右, 起病症状隐匿无特异性。当出现体温升高或不升、低血糖、长时间喂养不耐受、体重不增、白细胞增高或降低、血小板减少时应怀疑院内感染, 及时做相关检查。早产儿易发生院内感染主要与其免疫力差, 住院时间长, 病情重, 侵袭性操作多(静脉穿刺、抽血、气管插管机械通气、留置鼻饲管、反复吸痰), 三代头孢菌素的使用等有关。许多研究证

实<sup>[5,6]</sup>, 呼吸机相关性肺炎(VAP)的发生与机械通气时间长短有关, 未发生 VAP 的患儿机械通气时间均在 3 d 左右。VAP 的发病机制主要是气管插管及机械通气破坏了呼吸道的防御机制, 使咽部寄生的细菌和分泌物经导管周围进入气道, 损害了纤毛上皮黏液系统, 降低了清除能力, 影响了分泌型 IgA 功能, 加之反复吸痰等操作造成呼吸道的进一步损害, 因此缩短机械通气时间对降低 VAP 有重大意义, 随着治疗技术的进步, 如肺表面活性物质的应用、NO 的吸入等均为缩短机械通气时间、降低 VAP 的发生提供了可能。

为防止或减少 NICU 产 ESBLs 菌的产生和广泛传播, 降低医院感染的发生率, 提高早产儿成活率, 应采取以下措施: ①病区严格消毒, 按疾病不同进行分区隔离; ②加强病区医务人员的无菌观念, 接触每一位患儿前后严格洗手, 减少交叉感染; ③在尽可能的情况下减少侵袭性操作, 缩短机械通气时间; ④尽可能寻找病原学依据, 加强产酶菌株的监测, 严格限制和合理使用抗生素, 慎用广谱抗生素, 尤其是三代头孢菌素, 延缓和减少产酶菌株的出现; ⑤一旦确定为产 ESBLs 菌感染, 应选用碳青霉烯类抗生素或敏感的含酶抑制剂的第三代头孢菌素, 及时控制病情, 同时使用丙种球蛋白, 增强免疫力。

### [参 考 文 献]

- [1] 余加林, 吴仕孝. 新生儿败血症诊疗方案[J]. 中华儿科杂志, 2003, 41(12): 897-898.
- [2] 左联, 姚天爵. 革兰氏阴性菌的耐药机理[J]. 国外医学药学分册, 1999, 26(2): 101-103.
- [3] 董宗祈.  $\beta$ -内酰胺类抗生素耐药性的产生及其对策[J]. 中国当代儿科杂志, 2000, 2(5): 364.
- [4] 李先斌, 祝益民, 黄彩芝, 尤灿, 赖源. 产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶克雷伯菌监测与临床抗生素应用的关系[J]. 中国实用儿科杂志, 2006, 21(2): 114-116.
- [5] 裴敏昕, 巨容, 王斌. 新生儿呼吸机相关性肺炎[J]. 新生儿科杂志, 2005, 20(4): 172-174.
- [6] 郑旭. 新生儿呼吸机相关性肺炎的防治探讨[J]. 海南医学, 2003, 14(5): 25-26.

(本文编辑: 吉耕中)