

· 临床经验 ·

# 新生儿重症监护室医院感染的病原菌分布及耐药性

赖基栋<sup>1</sup> 欧阳长安<sup>1</sup> 林新祝<sup>1</sup> 吴健宁<sup>2</sup>

(厦门市妇幼保健院 1. 新生儿科; 2. 检验科, 福建 厦门 361022)

[中图分类号] R722.1; R181.3<sup>+</sup>2 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2012)12-0988-03

医院感染是指在医院获得并产生临床症状的感染。新生儿尤其是早产儿,各组织器官形态、功能尚未发育成熟,对外界环境的适应能力差,对疾病的抵抗力低,容易发生医院感染,国外新生儿重症监护室(NICU)医院感染可达11%~69%<sup>[1-3]</sup>,国内新生儿NICU医院感染可达4.3%~19.6%<sup>[4-9]</sup>。目前公认的新生儿医院感染高危因素包括早产、低出生体重、母亲产时感染、接受侵入性操作、存在基础疾病及使用广谱抗生素等<sup>[10-12]</sup>。了解NICU医院感染的病原菌分布及耐药性,有助于采取适当的防治措施,以控制和降低NICU医院感染。现将我院近几年NICU医院感染的病原菌分布及耐药性分析报告如下,以期为医院感染的治疗和预防提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

2008年1月至2012年9月我院NICU共收治新生儿6386例,发生医院感染358例,医院感染率为5.61%。其中男213例,女145例;胎龄<37周325例,≥37周33例;体重<1000g36例,<1500g184例,1500~2499g96例,≥2500g42例。入院时基础疾病:早产儿325例(含新生儿肺透明膜病),窒息36例,肺炎45例,胎粪吸入综合征28例,肺出血20例,缺氧缺血性脑病15例,先天性心脏病3例。极低出生体重儿116例、超低出生体重儿36例给予机械通气治疗,平均机械通气天数为6.5d;经外周插管的中心静脉导管(PICC)使用指征为极低出生体重儿,138例极低出生体重儿接受PICC,导管平均保留天数33.6d。

### 1.2 医院感染诊断标准

医院感染诊断标准按卫生部2001年颁布的《医院感染诊断标准》<sup>[13]</sup>:(1)入院48h后发生的感染;(2)在

原有感染基础上出现其他部位新的感染;(3)包括在分娩过程中和产后获得的感染,但不包括入院前已开始或入院时已存在的感染。

### 1.3 标本采集

标本来源包括气管分泌物、血、PICC导管、皮肤伤口分泌物、脑脊液、粪便和尿,均在临床怀疑医院感染且使用抗生素之前采集。血培养以同时在两个部位采血,结果均为阳性且为同一菌株作为血培养阳性标准。气管分泌物由连接气管导管的密闭式吸痰器从呼吸道下端,通过负压吸引痰液至无菌收集器。其他送检标本均经局部严格消毒后留取。

### 1.4 统计学分析

应用SAS 8.0统计软件进行统计学分析,计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 医院感染疾病构成

发生医院感染的358例患儿中,新生儿肺炎149例,新生儿呼吸机相关性肺炎78例,新生儿败血症64例,新生儿导管相关性败血症13例,新生儿坏死性小肠结肠炎22例,新生儿肠炎9例,新生儿感染9例,泪囊炎、结膜炎5例,皮肤软组织感染5例,泌尿系感染3例,化脓性脑膜炎1例。

### 2.2 病原菌来源及分布

2.2.1 病原菌来源 358例患儿中,共检出细菌265株,检出率为74.0%。其中下呼吸道感染占首位(167株,63.0%),其次为血源性感染(85株,32.1%)、消化道感染(10株,3.8%),另有泌尿道感染2株、脑膜炎1株。

2.2.2 病原菌分布 在培养的细菌中,革兰阴性

菌最多(143株,54.0%),包括肺炎克雷伯菌76株(28.7%),大肠埃希菌39株(14.7%)等;其次为革兰阳性菌(56株,21.1%),包括葡萄球菌39株(14.7%),肠球菌14株(5.3%)等;第三位为真菌(50株,18.9%),包括白假丝酵母菌32株(12.1%),其他假丝酵母菌18株(6.8%);第四位为嗜麦芽窄食单胞菌(16株,6.0%)。见表1。

表1 病原菌分布 (n=265)

病原菌	气管分泌物 (株)	血标本 (株)	PICC导管 (株)	消化道 (株)	其他 (株)	合计 [株(%)]
<b>革兰阳性菌</b>						
表皮葡萄球菌	12	8	2	0	0	22(8.3)
溶血葡萄球菌	6	5	0	0	0	11(4.1)
其他葡萄球菌	1	4	1	0	0	6(2.3)
肠球菌	3	5	4	2	0	14(5.3)
链球菌	1	2	0	0	0	3(1.1)
<b>革兰阴性菌</b>						
肺炎克雷伯菌	50	21	3	2	0	76(28.8)
大肠埃希菌	32	4	0	3	0	39(14.7)
鲍曼不动杆菌	6	3	2	0	0	11(4.1)
其他杆菌	6	0	2	0	0	8(3.0)
铜绿假单胞菌	6	1	0	0	0	7(2.6)
其他假单胞菌	1	1	0	0	0	2(0.8)
嗜麦芽窄食单胞菌	16	0	0	0	0	16(6.0)
<b>真菌</b>						
白假丝酵母菌	20	3	3	3	3	32(12.1)
其他假丝酵母菌	7	8	3	0	0	18(6.8)
合计	167	65	20	10	3	265(100)

### 2.3 病原菌耐药性分析

2.3.1 革兰阳性菌耐药性 所感染革兰阳性菌以葡萄球菌为主(39株),耐甲氧西林率为90%,其对青霉素类、头孢类、红霉素100%耐药,对克林霉素、磷霉素、庆大霉素、复方磺胺甲恶唑的耐药率也高(41%~67%),未发现对阿米卡星、万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药菌株。

肠球菌对青霉素类、头孢类、红霉素、克林霉素、磷霉素、庆大霉素、阿米卡星、复方新诺明100%耐药,对氨苄西林、左氧氟沙星耐药率为32%~36%,3株肠球菌(VanA型)对万古霉素、替考拉宁、左氧氟沙星耐药,其余肠球菌均对万古霉素、替考拉宁敏感,未发现对利奈唑胺耐药菌株。

2.3.2 革兰阴性菌耐药性 143株革兰阴性菌中,产超广谱β-内酰胺酶(ESBL)菌株有101株,高达70.6%。其中肺炎克雷伯菌ESBL阳性率为84.2%,大肠埃希菌为82.0%,鲍曼不动杆菌及其他杆菌中未检出ESBL阳性菌株。由表2可见,ESBL阳性菌株对青霉素类及第二、三、四代头孢类呈现较高耐药率,其中对氨苄西林的耐药率高达100%,而对添加了β内酰胺酶抑制剂的抗生素哌拉西林他唑巴坦的耐药率仅为28.7%,明显低于青霉素类及第二、

三、四代头孢类耐药率,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ );ESBL阳性菌株对左氧氟沙星及阿米卡星耐药率较低,对美洛培南无耐药性。

ESBL阳性菌株与ESBL阴性菌株对常用抗生素的耐药性比较见表2,42株ESBL阴性菌对氨苄西林耐药率高达88.1%,但低于ESBL阳性菌株组( $P < 0.001$ );第二、三代头孢及哌拉西林的耐药率也较低(19.1%~23.8%),均低于ESBL阳性菌组( $P < 0.01$ );42株ESBL阴性菌对美洛培南、阿米卡星、左氧氟沙星、哌拉西林他唑巴坦、头孢哌酮舒巴坦、复方磺胺甲恶唑等无耐药性。

表2 ESBL阳性菌株与ESBL阴性菌株对常用抗生素的耐药性比较 [例(%)]

抗生素	ESBL阳性 菌株(n=101)	ESBL阴性 菌株(n=42)	$\chi^2$ 值	P值
氨苄西林	101(100) <sup>a</sup>	37(88.1)	12.46	0.0004
哌拉西林	92(91.1) <sup>a</sup>	8(19.1)	73.22	<0.0001
头孢呋辛	90(89.1) <sup>a</sup>	10(23.8)	60.15	<0.0001
头孢唑肟	89(88.1) <sup>a</sup>	9(21.4)	61.18	<0.0001
头孢噻肟	89(88.1) <sup>a</sup>	8(19.1)	64.86	<0.0001
头孢吡肟	67(66.3) <sup>a</sup>	0(0)	-	-
头孢哌酮舒巴坦	67(66.3) <sup>a</sup>	0(0)	-	-
头孢他啶	63(62.4) <sup>a</sup>	0(0)	-	-
复方磺胺甲恶唑	54(53.5) <sup>a</sup>	0(0)	-	-
哌拉西林他唑巴坦	29(28.7)	0(0)	-	-
左氧氟沙星	10(9.9)	0(0)	-	-
阿米卡星	2(2.0)	0(0)	-	-
美洛培南	0(0)	0(0)	-	-

a: 与哌拉西林他唑巴坦的耐药率比较,  $P < 0.01$

2.3.3 真菌耐药性 分离的50株真菌均为假丝酵母菌,对伊曲康唑、伏立康唑、5-氟胞嘧啶及氟康唑的耐药率分别为32%、18%、8%及8%,对两性霉素无耐药性。

2.3.4 嗜麦芽窄食单胞菌 分离的16株嗜麦芽窄食单胞菌对亚胺培南、美罗培南、哌拉西林他唑巴坦及头孢他定、头孢哌酮、头孢哌酮舒巴坦全部耐药,对复方磺胺甲恶唑耐药率为25%,对左氧氟沙星无耐药性。

### 3 讨论

本研究显示我院NICU近5年医院感染率为5.61%,低于国内外报道<sup>[1-9]</sup>,可能与我院NICU采取了严格措施控制新生儿呼吸机相关性肺炎<sup>[14]</sup>及血源性等院内感染有关。本研究结果显示我院NICU医院感染大部分病原菌来源于气管和血液,由于近年PICC的应用有所增加,导管相关的医院感染也有增加,与深圳丁璐等<sup>[7]</sup>报道一致。

在培养的细菌中,革兰阴性菌最多(54.0%),

以肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌为主,鲍曼不动杆菌及其他杆菌较少;其次为革兰阳性菌(21.1%),以葡萄球菌、肠球菌为主,链球菌少见;第三位为真菌(18.9%),均为假丝酵母菌;第四位为嗜麦芽窄食单胞菌(6.0%)。与广州何少茹等<sup>[9]</sup>报道相似,医院感染中真菌占18.9%,比例较高,应引起警惕。Brecht等<sup>[15]</sup>指出,广谱抗生素的使用易诱发菌群失调,可导致真菌感染率明显升高,此外胃肠外营养液和抗组胺药也是引起真菌感染的高危因素。本研究中真菌感染患儿均使用过美洛培南,有较长时间外周静脉置管、胃肠外营养或气管插管等操作。

我院 NICU 发生医院感染的 358 例患儿中,肺部感染(新生儿肺炎及新生儿呼吸机相关性肺炎) 227 例(63.4%)居首位,其次是败血症、消化道感染,与上海蔡小狄等<sup>[5]</sup>报道相似,提示加强呼吸道感染应成为控制医院感染的首要措施。

本研究结果显示,革兰阳性菌中主要致病菌为葡萄球菌,耐甲氧西林率高达 90%,对青霉素类、头孢类及红霉素耐药性较高,但对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺未发现耐药菌株。肠球菌对青霉素类、头孢类、红霉素、克林霉素、磷霉素、庆大霉素、阿米卡星、复方新诺明 100% 耐药,对氨苄西林、左氧氟沙星耐药率也高(32%~36%),除 3 株肠球菌(VanA)外,其余肠球菌均对万古霉素、替考拉宁敏感,因此目前新生儿葡萄球菌、肠球菌感染在能选用的抗生素中建议首选万古霉素。

革兰阴性杆菌中主要致病菌为肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌和鲍曼不动杆菌,前二者 ESBL 阳性率分别高达 84.2%、82.0%。ESBL 阳性菌对青霉素类及第二、三、四代头孢类呈现较高耐药率,而对添加了  $\beta$  内酰胺酶抑制剂的抗生素哌拉西林他唑巴坦耐药率较低(28.9%)。 $\beta$  内酰胺酶抑制剂能抑制 ESBL,因而 ESBL 阳性菌对于添加了舒巴坦或他唑巴坦的抗生素应具有较高的敏感性,但本组资料显示头孢哌酮/舒巴坦和氨苄西林/舒巴坦等含  $\beta$  内酰胺酶抑制剂抗生素的耐药率均较高,仅哌拉西林他唑巴坦耐药率较低,显著低于上述抗生素,提示舒巴坦对 ESBL 的抑制能力下降,可能与本 NICU 长期使用第三代头孢或哌拉西林舒巴坦预防或防治轻中度感染有关。由于所有 ESBL 阳性革兰阴性菌对美洛培南均无耐药性,因此目前新生儿 ESBL 阳性菌严重感染在能选用的抗生素中建议首选美洛培南。

本研究结果显示医院感染中真菌感染 50 例,这 50 例患儿多为新生儿呼吸机相关性肺炎、新生儿败血症患儿,均使用过较强的广谱抗生素,经历过气管

插管或 PICC、引流管等操作,应引起重视。其对目前常用的抗真菌药氟康唑耐药率低(8%),因此目前新生儿真菌感染能选用的抗生素中建议首选氟康唑。

嗜麦芽窄食单胞菌 16 株均发生于使用亚胺培南、美罗培南抗感染者,对亚胺培南、美罗培南、哌拉西林他唑巴坦及头孢他定、头孢哌酮、头孢哌酮舒巴坦全部耐药,对左氧氟沙星 100% 敏感。所以对 ESBL 阳性肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌感染使用美洛培南疗效好,但容易继发嗜麦芽窄食单胞菌感染,而且对于嗜麦芽窄食单胞菌感染必须在家属知情同意情况下使用左氧氟沙星,虽疗效好,但其对儿童关节软骨损害尚有争议,故临床使用美洛培南抗感染必须根据病情变化及时停药。

### [参 考 文 献]

- [1] Clark R, Powers R, White R, Bloom B, Sanchez P, Benjamin DK Jr. Nosocomial infection in the NICU: a medical complication or unavoidable problem? [J]. J Perinatol, 2004, 24(6): 382-388.
- [2] Hwang JH, Choi CW, Chang YS, Choe YH, Park WS, Shin SM, et al. The efficacy of clinical strategies to reduce nosocomial sepsis in extremely low birth weight infants[J]. J Korean Med Sci, 2005, 20(2): 177-181.
- [3] Schelonka RL, Scruggs S, Nichols K, Dimmitt RA, Carlo WA. Sustained reductions in neonatal nosocomial infection rates following a comprehensive infection control intervention [J]. J Perinatol, 2006, 26(3): 176-179.
- [4] 李春杰. 新生儿重症监护病房的院内感染临床分析[J]. 吉林医学, 2010, 31(31): 5508-5509.
- [5] 蔡小狄, 曹云, 陈超, 杨毅, 王传清, 张澜, 等. 新生儿重症监护室医院内感染的调查[J]. 中国当代儿科杂志, 2010, 12(2): 81-84.
- [6] 仇永, 童笑梅. 新生儿病区医院感染的探讨[J]. 中华医院感染学杂志, 2004, 14(4): 395.
- [7] 丁璐, 吴本清, 宋金枝, 刘智屏. 新生儿医院感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国新生儿科杂志, 2012, 27(1): 47-48.
- [8] 任南, 文细毛, 易霞云, 徐秀华, 吴安华. 全国医院感染监控网儿科和产科新生儿室院内感染监测报告[J]. 中国当代儿科杂志, 2003, 5(2): 120-122.
- [9] 何少茹, 钟敏泉, 农绍汉, 孙云霞, 黄爱伟, 赖静妮, 等. 院内感染病原菌流行分布情况及其耐药性变迁[J]. 临床儿科杂志, 2009, 27(3): 226-229.
- [10] Su BH, Hsieh HY, Chiu HY, Lin HC, Lin HC. Nosocomial infection in a neonatal intensive care unit: a prospective study in Taiwan [J]. Am J Infect Control, 2007, 35(3): 190-195.
- [11] 朱旭亮, 赵玲, 杨嘉琛, 陈晓, 吴星恒. 新生儿呼吸机相关性肺炎的病原学和高危因素分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2007, 9(6): 549-552.
- [12] 曾萍, 陶建平. 中心静脉导管留置与相关感染分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2003, 12(18): 743-744.
- [13] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行) [J]. 中华医学杂志, 2001, 81(5): 314-320.
- [14] 赖基栋, 欧阳长安, 林新祝, 吴建宁. 新生儿呼吸机相关性肺炎的临床特点及病原菌分析 [J]. 中国综合临床, 2011, 27(11): 1210-1213.
- [15] Brecht M, Clerihew L, McGuire W. Prevention and treatment of invasive fungal infection in very low birthweight infants [J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2009, 94(1): F65-F69.

(本文编辑: 邓芳明)