

·临床研究报道·

26例新生儿肺炎克雷伯菌感染的 临床特征及药敏分析

李晓瑜, 陈东平, 庄思齐, 陈伟琪, 李易娟, 黄越芳

(中山大学附属第一医院儿科, 广东 广州 510080)

【摘要】目的 探讨新生儿肺炎克雷伯菌感染的临床特征及耐药特点并指导临床用药。**方法** 回顾分析26例经痰、血液及尿培养确诊为肺炎克雷伯菌院内感染的新生儿临床资料、细菌药敏试验结果、治疗情况及预后。**结果** 26例肺炎克雷伯菌感染的新生儿中73.1%为早产儿。肺炎克雷伯菌感染的部位常见为呼吸道,其次为败血症及泌尿道。早产、低体重、机械通气治疗为新生儿感染的易患因素。共培养出肺炎克雷伯菌30株,其中超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)阳性菌株18株(60%),对亚胺培南、环丙沙星、氧氟沙星普遍敏感;对他唑仙、舒普深耐药率低(11.1%~22.2%);对头孢他啶、头孢噻肟、头孢曲松的耐药率达88.9%~100%,明显高于ESBLs阴性组。**结论** 早产、低出生体重儿易患肺炎克雷伯菌感染。亚胺培南及含 β -内酰胺酶抑制剂复合物的药物为新生儿病房产ESBLs的肺炎克雷伯菌感染的首选药物。

【关键词】 克雷伯菌属;超广谱 β -内酰胺酶;医院感染;新生儿

【中图分类号】 R722.13⁺5 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1008-8830(2003)05-0461-03

克雷伯菌属近年来已成为医院感染中仅次于大肠埃希菌的重要条件致病菌。尤其随 β -内酰胺类抗生素的广泛应用,临床上产超广谱 β -内酰胺酶(extended-spectrum β -lactamases, ESBLs)的克雷伯菌株日益增多,致医院感染的治疗面临新的难题。新生儿是院内感染的高危人群,加之入住NICU、机械通气治疗、早产、长期住院等更易造成交叉感染。我院新生儿病区自1997年1月至2002年11月共发生26例肺炎克雷伯菌感染,现报告如下。

1 临床资料

1.1 对象

1997年1月至2002年11月我院新生儿病区住院患者中发生克雷伯菌感染的病例,共26例,均为院内感染。参考中华医院感染管理委员会审定的医院感染诊断标准^[1]。

1.1.1 一般资料 26例患儿中男16例,女10例。其中早产儿19例,足月儿7例。早产儿胎龄28~36周,足月儿胎龄37~41周。早产儿出生体重1 000~2 400 g(其中13例出生体重 $\leq$ 1 500 g,占68.4%),足月儿出生体重2 250~4 150 g。其中试

管婴儿3例,母合并前置胎盘、胎盘早剥、中度妊高征、胎盘功能低下、妊娠期糖尿病各1例,胎膜早破7例。

1.1.2 感染部位 肺部感染16例次(早产儿14例,足月儿2例),败血症7例次(早产儿3例,足月儿4例),尿路感染4例次(早产儿、足月儿各2例)。

1.1.3 危险因素 早产儿19例中16例均有机机械通气5~20 d不等,其中1例行经外周静脉中心静脉插管。足月儿1例产前B超示左肾先天性发育不全;1例先天性唇腭裂(Ⅲ度),生后第2天即行唇裂修补术,术后机械通气3 d;1例胎粪吸入综合征;足月小样儿1例。

1.2 临床特点

肺部感染均发生在机械通气后3~5 d,表现为双肺呼吸音粗,啰音增多,气管内分泌物增多,白色或黄白色粘痰,有时为血性痰;均无明显发热,白细胞不高或轻度增高;胸片示双肺渗出阴影或原有阴影增加。败血症表现为生后3~5 d或住院期间突起高热、气促、面色、反应差,胃纳减少、腹胀或胃内残奶增多,白细胞及C-反应蛋白增高,血培养阳性。尿路感染表现为胃纳减少、可有轻度发热,尿白细胞明显增多,尿培养阳性。

[收稿日期] 2003-01-17; [修回日期] 2003-06-08

[作者简介] 李晓瑜(1965-),女,硕士,副教授。主攻方向:新生儿疾病。

2 结果

2.1 细菌学检查及结果

培养标本分别取自血液、尿液、气管插管分泌物。采集方法均在无菌条件下,将标本置于培养基或无菌瓶内,立即送细菌室培养鉴定。克雷伯菌属的培养及鉴定由本院检验科细菌室完成。药物敏感

性标准按卫生部临床检验中心所定范围进行质量控制,其中 ESBLs 的检测用纸片扩散表型实验确证。26 例患儿分别从血、痰液及尿液中共培养出肺炎克雷伯杆菌 30 株,其中 ESBLs 阳性 18 株,ESBLs 阴性菌株 12 株。ESBLs 阳性菌株对亚胺培南、环丙沙星、氧氟沙星等抗生素敏感;而对头孢三代抗生素普遍耐药,耐药率明显高于 ESBLs 阴性菌株 ($P < 0.01$)。药敏结果见表 1。

表 1 ESBLs 阳性菌株与 ESBLs 阴性菌株对抗菌药物的耐药率

抗生素	ESBLs 阳性菌		ESBLs 阴性菌		P 值
	耐药株数	耐药率(%)	耐药株数	耐药率(%)	
头孢呋辛	18/18	100.0	11/12	91.7	>0.05
头孢噻肟	17/18	94.4	4/12	33.3	<0.01
头孢曲松	18/18	100.0	3/12	25.0	<0.01
头孢哌酮	15/16	93.8	4/10	40.0	<0.01
头孢他啶	16/18	88.9	4/12	33.3	<0.01
头孢西丁	2/18	11.1	-	-	
氨曲南	16/18	88.9	5/10	50.0	>0.05
哌拉西林	13/16	81.3	7/10	70.0	>0.05
阿米卡星	7/18	38.9	7/12	58.3	>0.05
环丙沙星	0	0	0	0	
氧氟沙星	0	0	-	-	
亚胺培南	0	0	0	0	
美罗培南	0	0	-	-	
头孢吡肟	8/15	53.3	-	-	
哌拉西林+他唑巴坦(他唑仙)	2/18	11.1	-	-	
头孢哌酮+舒巴坦(舒普深)	4/18	22.2	-	-	
阿莫西林+棒酸	11/18	61.1	6/12	50.0	>0.05

2.2 治疗及转归

26 例患儿经治疗全部治愈出院。23 例均在入院后用抗生素安美丁、头孢呋辛,根据药敏实验,耐药菌者用泰能或美罗培南或舒普深及他唑仙治疗 6~12 d,其余用安美丁、罗氏芬等 7~10 d 治愈。

3 讨论

肺炎克雷伯菌是重要的医院感染病原菌,存在于人体肠道、呼吸道及水与谷物等处,当机体免疫力降低或应用免疫抑制剂或长期使用抗生素导致菌群失调引起感染,常见有肺广泛性出血、败血症、脑膜炎等严重疾病^[2],而临床以呼吸道感染最多见。新生儿尤其是早产儿、低出生体重儿由于机体免疫系统功能不成熟,易患感染,加之多入住 ICU、应用机

械通气及各种电子装置、中心静脉插管等使其更易患院内感染。本组 26 例肺炎克雷伯菌感染的新生儿中,早产儿为主(73.1%),感染的部位主要为呼吸道(61.5%),多发生在机械通气时,考虑与损伤性操作导致的交叉感染有关。其次为败血症及泌尿道。

肺炎克雷伯菌感染的途径除机械通气、气管插管等损伤性操作外,交叉感染、医务人员手指及电子装置都可能是感染源^[3]。此外可能与新生儿胃肠道细菌种植有关。研究已证实极低与超低出生体重儿由于早期应用抗生素、插管和静脉营养^[4~6],肠道优势菌乳酸杆菌、双歧杆菌的建立时间延迟、数量减少,且生后 10 d 肠道菌群多少于 3 种,使得潜在病原菌尤其是在抗生素压力下过度生长^[6]。在应用抗生素 3 d 后以及随着住院时间的延长大便定植克雷伯菌的危险率不断增加,至住院 15 d 以及 30

d,定植率分别为60%及90%以上^[7]。因此,住院的新生儿尤其是早产儿易患肺炎克雷伯杆菌感染。

随着广谱 β -内酰胺类抗生素尤其是三代头孢菌素的广泛应用,使革兰阴性杆菌产生各种ESBLs,而克雷伯菌属是最常见的产ESBLs菌^[8,9]。其耐药的主要机制是细菌的 β -内酰胺酶能水解 β -内酰胺类抗生素的 β -内酰胺环。本组患儿培养的肺炎克雷伯杆菌菌株对大部分头孢类抗生素及青霉素类药物均耐药,头孢曲松、头孢他啶、头孢呋辛3种头孢菌素的耐药率达到88.9%~100%。除亚胺培南及头孢西丁外,产ESBLs菌株对其余常用抗生素的耐药率均显著高于非产ESBLs菌株,与国内报道相近^[9]。

产ESBLs克雷伯菌常表现为多重耐药,临床治疗棘手。目前认为可用于治疗产ESBLs菌感染的药物有:碳青霉烯类抗生素、头霉素类抗生素、阿米卡星及广谱头孢菌素/ β -内酰胺酶抑制剂^[9]。本组资料中未发现对亚胺培南的耐药,敏感率为100%;他唑仙、舒普深的耐药率也较低(11.1%~22.2%),与舒巴坦、他唑巴坦为强有力的不可逆 β -内酰胺酶抑制剂有关。国内报道的成人产ESBLs菌对氨基糖甙类、氟喹诺酮类均有较高的交叉耐药性,如对阿米卡星、环丙沙星的耐药率分别为69.6%和73.3%^[10,11]。本组资料环丙沙星的耐药率为0,与新生儿很少应用此药有关,而在非产ESBLs菌中有60%对阿米卡星耐药,可能与本病区早期应用此药较多有关。由于氟喹诺酮类药对关节软骨的影响以及阿米卡星的耳、肾毒性,其在新生儿病房中的作用受到限制。因此亚胺培南为新生儿病房产ESBLs菌感染的首选药物,尽管费用偏高,但安全有效,具有强大的杀菌效力,但其不能通过血脑屏障。加酶

抑制剂的复方制剂如舒普深、他唑仙能通过血脑屏障,对化脓性脑膜炎患者可选用。

[参 考 文 献]

- [1] 徐秀华. 临床医院感染学 [M]. 长沙:湖南科技出版社,1998, 48-58.
- [2] 张卓然. 医学微生物学和免疫学 [M]. 第4版. 北京:人民卫生出版社,2000, 182.
- [3] 张兵,钟礼立,蔡瑞云,李云,曾赛珍,黄赛,等. 产超广谱 β -内酰胺酶细菌感染的危险因素研究. 中国当代儿科杂志,2003, 5(2): 130-132.
- [4] Sakata H, Yoshioka H, Fujita K. Development of the intestinal flora in very low birth weight infants compared to normal full-term infants [J]. Eur J Pediatr 1985, 144(2): 186-190.
- [5] Hall MA, Cole CB, Smith SL, Fuller R, Rolles CJ. Factors influencing the presence of faecal lactobacilli in early infancy [J]. Arch Dis Child, 1990, 65(2): 185-188.
- [6] Gewolb I H, Schwalbe RS, Taciak VL, Harrison TS, Panigrahi P. Stool microflora in extremely low birthweight infants [J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 1999, 80(3): F167-F173.
- [7] Goldmann DA, Leclair J, Maccone A. Bacterial colonization of neonates admitted to an intensive care environment [J]. J Pediatr, 1978, 93(2): 288-293.
- [8] 周清德,缪竞智,张秀珍. 产ESBLs肺炎克雷伯菌感染分子流行病学研究 [J]. 中华医院感染学杂志,2000, 10(1): 10-12.
- [9] Garau J. Beta-Lactamases: Current situation and clinical importance [J]. Intensive Care Med, 1994, 20(suppl 3): S5-S9.
- [10] 林庆安,罗文侗,修清玉,李惠萍. 上海部分地区肠杆菌科细菌产超广谱 β -内酰胺酶情况及药敏检测 [J]. 中华结核与呼吸杂志,2000, 23(7): 420-423.
- [11] 林庆安,罗文侗,修清玉,赖国祥. 超广谱 β -内酰胺酶肺炎克雷伯大肠埃希菌耐药检测 [J]. 中华检验医学杂志,2001, 24(4): 203.

(本文编辑:俞燕)

(上接第460页)

- [3] Primhak RA, Jedekin R, Ellis G, Makela SK, Gillan JE, Swger PR, et al. Myocardial ischaemia in asphyxia neonatorum. Electrocardiographic, enzymatic and histological correlation [J]. Acta Paediatr Scand, 1985, 74(4): 595-600.
- [4] Day CP, Mc Comb JM, Campbell RWF. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals [J]. Br Heart J, 1990, 63(4): 342-344.
- [5] 方全,吴宇. QT离散度及其临床应用 [J]. 中华心血管病杂志, 1998, 26(4): 315-316.
- [6] Naka M, Shiotani I, Koretsune Y, Imai K, Akamatsu Y, Hishida E, et al. Occurrence of sustained increase in QT dispersion following exercise in patients with residual myocardial ischemia after

healing of anterior wall myocardial infarction [J]. Am J Cardiol, 1997, 80(12): 1528-1531.

- [7] 寇海燕,刘珍,朱连英,陈杰. Q-T间期离散度临床意义 [J]. 实用心电学杂志,2002, 11(1): 71.
- [8] Yetkin E, Kutlu M, Ileri M, Hohnloser S. Changes in QT dispersion magnitude during respiratory phases: role of maximum inspiration and expiration [J]. Angiology, 1999, 50(11): 915-917.
- [9] 陈光福,蔡茵莎,刘丽辉. 新生儿窒息后心肌钙蛋白I与心肌酶活性的时相变化及其意义 [J]. 中国当代儿科杂志,2002, 4(4): 281-284.

(本文编辑:吉耕中)