

新生儿下呼吸道感染病原学及耐药性检测

杨玉霞, 乔俊英¹, 程秀永¹, 王新霞¹

(1 郑州大学第三附属医院儿内科, 河南 郑州 450052)

[摘要] 目的 调查该院新生儿重症监护病房(NICU)下呼吸道感染的病原菌及其耐药性。方法 对2005年1月至2006年12月该院NICU 1 173例下呼吸道感染新生儿的痰液标本经分离培养,做菌株鉴定和药敏试验。结果 共分离培养出病原菌707株,阳性率为60.3%。其中革兰阴性菌521株,占73.7%;革兰阳性菌106株,占15.0%;真菌80株,占11.3%。革兰阴性菌以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和肠杆菌为主,较敏感的抗生素为亚胺培南、环丙沙星、第四代头孢菌素、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、丁胺卡那霉素,肠杆菌的敏感谱与之相似,但敏感率较低。革兰阳性菌中以金黄色葡萄球菌和其他凝固酶阴性的葡萄球菌(CNS)为主。金黄色葡萄球菌和其他CNS对青霉素的耐药率达到100%,对万古霉素、环丙沙星和哌拉西林/他唑巴坦敏感。结论 该院NICU下呼吸道感染的病原菌以革兰阴性菌为主,大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌为主要病原菌。 [中国当代儿科杂志,2008,10(4):447-450]

[关键词] 下呼吸道感染;病原菌;耐药性;新生儿
[中图分类号] R722.13 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2008)04-0447-04

Distribution and drug resistance of pathogens in lower respiratory tract infection in neonates

YANG Yu-Xia, QIAO Jun-Ying, CHENG Xiu-Yong, WANG Xin-Xia. Department of Pediatrics, Third Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China (Email:yyx6873@sina.com.cn)

Abstract: Objective To investigate the epidemiological characteristics of pathogens and their antimicrobial susceptibility in neonates with lower respiratory tract infection (LRTI). **Methods** Sputum specimens for bacterial cultures were collected from 1 173 neonates with LRTI between January 2005 and December 2006. Antibiotic susceptibility tests were performed after bacteria had been identified. **Results** A total of 707 pathogenic strains (60.3%) were identified, including 521 (73.7%) Gram-negative bacilli, 106 (15.0%) Gram-positive bacilli, and 80 (11.3%) fungi. *E. Coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, and enteric bacilli were common cultured Gram-negative bacilli. Most strains of Gram-negative bacilli were susceptible to meropenem, piperacillin/tazobactam, the fourth generation cephalosporin, cefoperazone/sulbactam and amikacin. *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci (CNS) were common in the cultured Gram-positive bacilli. *Staphylococcus aureus* and CNS were susceptible to vancomycin, ciprofloxacin and piperacillin/tazobactam but were resistant to Penicillin. **Conclusions** Gram-negative bacilli predominate the pathogens of LRTI in neonates. *E. Coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Pseudomonas aeruginosa* are major pathogens. [Chin J Contemp Pediatr, 2008, 10 (4):447-450]

Key words: Lower respiratory tract infection; Pathogen; Drug resistance; Neonate

新生儿重症监护病房(NICU)收治的患者具有病情危重、免疫功能低下、侵入性检查治疗较多等特点,极易发生各种感染;尤其是下呼吸道细菌感染最多见;同时由于抗菌药物的广泛应用,导致病原菌种类变迁、耐药率上升,给临床治疗带来困难。不同地区感染的细菌及其耐药性也不尽相同。因此,研究郑州地区NICU下呼吸道感染病原菌的分布及其耐药情况,对指导本地区儿科临床医生合理应用抗菌药物,有效控制危重感染和减少耐药菌株的产生具有

十分重要的意义。为此,对我院2005年1月至2006年12月1 173例下呼吸道感染新生儿的下呼吸道痰液标本的病原菌及耐药情况进行了回顾分析。现将结果报告如下。

1 材料和方法

1.1 标本来源

2005年1月至2006年12月我院NICU病区送

[收稿日期]2007-12-15;[修回日期]2008-01-28
[作者简介]杨玉霞,女,硕士,副教授。主攻方向:小儿呼吸和重症救护。

检的下呼吸道感染新生儿的下呼吸道痰液标本。全部标本均为在严格的无菌操作下用无菌吸痰管吸取下呼吸道分泌物或痰液,置灭菌容器内立即送细菌培养。如果口腔内有鹅口疮,必须将其治愈后培养出的真菌才视为下呼吸道的感染病原菌。标本均是在入院时拟诊为下呼吸道感染时吸取,但部分患儿为网络医院转诊病人,入院前已经使用过抗生素。

1.2 培养及鉴定

将标本接种于 5% 绵羊血琼脂平板及流感嗜血杆菌平板 (HAEM:法国生物梅里埃公司产品),分别置 35℃ 和 35℃、7% CO₂ 的孵箱中培养 18 ~ 24 h。采用法国生物梅里埃公司 VITEK 32 全自动微生物分析仪进行菌种鉴定。

1.3 药物敏感试验

肺炎链球菌采用 MIC 法,购自杜邦公司。葡萄球菌药敏采用法国生物梅里埃公司 VITEK 32 全自

动微生物分析仪 GPS 107 卡进行分析。其余细菌采用 K-B 法,ESBLs 检测采用 NCCLS 推荐的方法,药敏平板为 MH、MH 加 5% 羊血、HTM 等,药敏纸片购自 OXIOD 公司。均按 NCCLS 标准判断结果。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、铜绿假单胞菌 ATCC27853。

2 结果

共检测患儿下呼吸道痰液标本 1 173 例,分离出病原菌 707 株,阳性率为 60.3%。其中革兰阴性菌 521 株,占 73.7%;革兰阳性菌 106 株,占 15.0%;真菌 80 株,占 11.3%。菌种分布见表 1。

NICU 下呼吸道感染常见致病菌革兰阴性菌的耐药情况见表 2;下呼吸道感染的前 2 位革兰阳性菌的药敏检测结果见表 3。

表 1 707 株下呼吸道感染病原菌分布情况

细菌名称	株数	构成比	细菌名称	株数	构成比
金葡菌	23	3.25	铜绿假单胞菌	73	10.33
表皮葡萄球	3	0.43	其他假单胞菌	10	1.41
其他 CNS	24	3.39	洋葱伯克霍尔德菌	21	2.79
甲型链球菌	39	5.52	嗜麦芽窄食单胞菌	21	2.97
肺炎链球菌	5	0.71	大肠埃希菌	91	12.87
其他链球菌	3	0.42	阴沟肠杆菌	45	6.30
微球菌	6	0.85	产气肠杆菌	19	2.69
肠球菌	1	0.14	聚团肠杆菌	25	3.54
其他革兰阳性球菌	2	0.28	不动杆菌	13	1.84
肺炎克雷伯菌	79	11.17	迟缓爱德华 I 型	7	1.0
产酸克雷伯菌	43	6.08	其他革兰阴性杆菌	38	5.37
解鸟克雷伯菌	23	3.25	白色念珠菌	71	10.04
臭鼻克雷伯菌	10	1.41	酵母样真菌	9	1.27
其他克雷伯菌	3	0.42	合计	707	100

表 2 NICU 下呼吸道感染常见革兰阴性菌耐药率 (%)

	肺炎克雷伯菌	产酸克雷伯菌	解鸟克雷伯菌	铜绿假单胞菌	大肠埃希氏菌	阴沟肠杆菌	聚团肠杆菌	洋葱伯克霍尔德菌	嗜麦芽窄食单胞菌
氧哌嗪青霉素	-	83.3	60.0	90.0	65.4	100	100	66.7	40.0
哌拉西林	84.6	87.5	80.0	51.9	82.4	76.9	76.9	100	60.0
头孢唑啉	90.5	100	100	100	92.3	94.1	100	100	76.5
头孢他定	73.8	72.2	72.7	45.8	27.4	75.8	77.8	62.5	38.5
头孢噻肟	71.7	68.2	64.7	68.2	65.4	87.2	90.5	92.5	75.0
头孢噻肟/克拉维酸	33.9	16.8	35.0	39.1	7.4	48.6	43.5	88.9	25.0
哌拉西林/他唑巴坦	21.7	-	9.1	24.0	0	100	-	14.3	66.7
头孢吡肟	38.2	35.7	28.6	20.0	12.5	32.1	44.4	50.0	9.1
亚安培南	15.4	0	0	22.7	0	-	-	50.0	100
环丙沙星	19.2	38.9	0	36.2	28.0	33.3	36.8	40.0	0
阿米卡星	38.2	16.3	23.5	43.9	22.0	67.9	31.6	70.0	35.3
复方新诺明	92.5	92.9	86.7	86.7	78.3	96.3	73.7	73.3	47.1
头孢哌酮/舒巴坦	16.7	20.0	-	25.3	11.8	-	-	87.5	20.0
美罗培南	-	-	-	38.5	0	6.3	33.3	20.0	-
拉氧头孢	10	100	-	85.7	72.2	-	-	-	100

“ - ”代表未做该药的药敏

表 3 NICU 下呼吸道感染前 2 位革兰阳性菌药敏率 (%)

	金黄色葡萄球菌	其他 CNS
青霉素	100.0	100.0
氧哌嗪青霉素	66.7	66.7
哌拉西林/他唑巴坦	6.7	3.8
头孢唑啉	90.0	52.6
哌拉西林	30.8	25.0
环丙沙星	44.4	46.7
复方新诺明	86.7	72.2
万古霉素	6.3	33.3
红霉素	92.9	85.7
苯唑西林	85.7	66.7

3 讨论

由于新生儿特别是早产儿免疫功能低下,抵抗力较低,感染一直是他们所面临的主要问题,而下呼吸道感染又居新生儿感染的首位,加上住院时间长,机械通气和吸痰等侵入性操作,使 NICU 病房中下呼吸道感染的病原体及其耐药性与以往相比有了很大的不同^[1]。本组资料显示我院 NICU 近两年下呼吸道感染的病原体以革兰阴性杆菌为主,占 73.7%;检出率分别是大肠埃希菌为 12.9%,肺炎克雷伯菌 11.2%,铜绿假单胞菌 10.3%。与北京儿童医院报道的结果基本一致^[2]。与周伟等^[3]铜绿假单胞菌及鲍曼不动杆菌分别占单菌种的第 1 位和第 3 位不同。与华春珍等^[4]肺炎链球菌和流感嗜血杆菌是小儿下呼吸道感染最常见病原菌不同,革兰阳性菌检出率 12.1%,逐年下降;真菌 1.3%,检出率排在单菌种检出率的第 2 位,呈逐年上升的趋势。我们认为这样的结果可能是新生儿呼吸系统发育未成熟,正常菌群尚未很好建立,皮肤黏膜的屏障功能低下,产生特异性 IgM 的能力不足,免疫系统不完善和超广谱抗生素的应用杀灭了敏感细菌,破坏了黏膜的正常菌群,使耐药菌株和真菌大量繁殖有关。

我院的真菌主要是白色念珠菌,占 10.0%,酵母样真菌 1.3%。与成人 ICU 中真菌的构成不同^[5,6]。革兰阳性菌检出率最高的是甲型链球菌,共 39 株,占 5.5%,但一般情况下,甲型链球菌被视为呼吸道的正常菌群。金黄色葡萄球菌,23 株,占 3.25%,肺炎链球菌和溶血链球菌的检出率均较低。革兰阳性菌总的检出率为 15.0%,其中还包括 5.5%的甲型链球菌,这说明致病的革兰阳性球菌感染在整个 NICU 下呼吸道感染中越来越少。

细菌耐药性方面,金葡菌和 CNS 对常用的抗革兰阳性球菌的青霉素、头孢唑啉、红霉素、苯唑西林

耐药率均较高。两种葡萄球菌对青霉素全部耐药,对红霉素的耐药率 92.9% 和 85.0%,既往较为敏感的苯唑西林在两种葡萄球菌的耐药率分别为 85.7% 和 66.7%。这说明葡萄球菌对常用的抗革兰阳性球菌药物已经出现了较高的耐药性,只对万古霉素敏感性较高,除 CNS 对万古霉素耐药率在 30% 外,两种葡萄球菌对万古霉素和哌拉西林/他唑巴坦的耐药率均在 7% 以内。CNS 对万古霉素的耐药性较高,这与很多种文献报道不一致,虽然 CNS 对万古霉素耐药,但临床选用其他药物如哌拉西林/他唑巴坦效果均较好,故出现万古霉素对 CNS 的耐药,考虑可能是试验误差。革兰阴性杆菌耐药性方面,单菌种检出率最高的大肠埃希菌和 3 种克雷伯菌对哌拉西林、头孢唑啉、头孢噻肟均有较高的耐药性。而对亚安培南、环丙沙星、第四代头孢、第三代头孢/酶抑制剂、哌拉西林/他唑巴坦、氨基糖甙类均有较高的敏感性。特别是大肠埃希菌、产酸克雷伯菌和解鸟克雷伯菌对亚安培南全部敏感,肺炎克雷伯菌也仅有 15.4% 的耐药率,可以作为感染时的首选药物。铜绿假单胞菌的耐药性依次为第四代头孢 20%、亚安培南 22.7%、哌拉西林/他唑巴坦 24.0%、头孢哌酮/舒巴坦 25.3%、头孢噻肟/克拉维酸 39.1%、阿米卡星 3.9%、头孢他定 45.8%。这与既往的报道^[7]铜绿假单胞菌对亚安培南、第三代头孢/酶抑制剂、头孢他定、第四代头孢菌素的耐药性均在 60% 左右不相符。另外,本资料发现聚团肠杆菌、阴沟肠杆菌和产气肠杆菌等肠杆菌的耐药性在检出率较高的 4 种革兰阴性杆菌中(大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌)耐药率最高,对除了亚安培南、第四代头孢和环丙沙星外的抗生素几乎均耐药,并且对这 3 种药的敏感性也较其他 3 种细菌低,耐药率在 30% 左右。有研究报道^[5],这主要与抗生素在临床被广泛应用后,肠杆菌更易于产生 ESBLs 有关。假单胞菌中的嗜麦芽单胞菌除了对亚安培南天然耐药外,对环丙沙星、头孢哌酮/舒巴坦以外的几乎所有的抗生素菌耐药。这一点,也从我们对该类细菌引起的下呼吸道感染时使用该两种抗生素的疗效中得到了证实。另外,本资料还发现,多数的革兰阴性杆菌对环丙沙星和氨基糖类耐药率较低,与成人 ICU 病房中对该两种药物的高耐药性不符^[8]。可能与这两种药物近些年在儿科的应用较少有关,而多数的革兰阴性杆菌则对亚安培南和这两类抗生素以外的多数药物几乎全部第三代头孢菌素和部分加酶抑制剂的第三代头孢菌素呈现出高的耐药性,与这些药物近些年在临床上被广泛

应用密切相关^[9,10];并且以往耐药菌株出现较少的亚安培南也出现了不同程度的耐药性,而黄勇等^[11]报道的亚安培南对肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌的耐药率均为0%不一致。因此,我们建议,应加强对本地区的细菌耐药性检测,尽量根据药敏用药;同时,本资料的发现使用越广泛使用时间越长的抗生素出现的耐药率越高,我们建议根据细菌对药物的变迁,建立抗生素轮休制,有计划地将药物分期、分批、交替使用,以减少细菌耐药性的产生。

目前在我院尚未发现对氟康唑耐药的真菌。

[参 考 文 献]

[1] 朱建萍,付四毛,潘晓芬,刘玉玲. 儿科重症监护室细菌感染流行菌及其耐药性[J]. 中国小儿急救医学,2006,8(4):335-337.

[2] 董方,甄景慧,张美和. 北京儿童医院 ICU 细菌流行分布及耐药性监测[J]. 首都医科大学学报,2005,26(3):353-356.

[3] 周伟,江咏梅,朱凯,杨惠. 新生儿下呼吸道感染病原菌种类及

药敏分析[J]. 中国感染控制杂志,2004,3(3):252.

[4] 华春珍,俞惠民,陈志敏,李建平,尚世强. 小儿下呼吸道感染的细菌病原学分析[J]. 中国当代儿科杂志,2006,8(5):365-368.

[5] 张淑芳,野丽丽,吴多荣. 2004.4-2005.4 我院常见细菌分布及其耐药性分析[J]. 中国实验诊断学,2006,10(7):907.

[6] 赵永新. 下呼吸道感染病原菌的分布及耐药性的分析[J]. 中国抗生素杂志,2006,3(3):190-192.

[7] 王豫平,王慕云,廖致红. 产超广谱 β -内酰胺酶细菌感染相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志,2003,13():974-975.

[8] 曹晋桂,何晓锋,吴镭,焦力群,张虎. 临床常见革兰阴性菌的分布动向及耐药趋势[J]. 微生物学通报,2006,33(2):188-189.

[9] 董琳,周晓聪,陈小芳,杨锦江,林剑,张海邻,等. 温州地区儿童下呼吸道感染病原学及细菌耐药性检测[J]. 中国当代儿科杂志,2006,8(5):369-372.

[10] 车大钊,陆敏,陆权. 上海地区儿童呼吸道感染致病菌耐药性研究[J]. 中国当代儿科杂志,2006,8(4):338-340.

[11] 黄勇,陈秉孟,邓秋连,谢永强,张德纯. 广州儿童医院重症监护病房感染病原菌的分布及耐药性分析[J]. 中国微生态学杂志,2006,18(3):219-221.

(本文编辑:吉耕中)

· 消息 ·

上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心
2009 儿科高级研修班招生简章

上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心是上海市人民政府与美国世界健康基金会(Project HOPE)的合作建设项目,是一所集医疗、科研和教学于一体的儿科综合性医院。医院技术力量雄厚,设施齐全,拥有国家和市级重点学科,如小儿心血管中心、血液肿瘤科和儿童保健科。上海儿童医学中心自建院起,始终秉承"培训-培训者"(Training-Trainer)理念,为全国各地尤其是贫困和欠发达地区培训了大批儿科方面的骨干型人才,并通过他们又培养了一大批儿科专业人士,从而为提高和推动当地的儿童医疗健康事业提供了最有力的支持,儿科高级研修班就是这一理念的最佳体现。

招生地区:不限

要求:① 进修医生:本科毕业;二级医院需工作5年以上;三级医院需工作4年以上。② 进修护士:中专以上学历;二级医院需工作5年以上;三级医院需工作3年以上。

培训科目:招生专业:急救与PICU科、新生儿与NICU科、儿内科(包括,消化、呼吸、肾脏、风湿免疫、神经、内分泌)、血液肿瘤科、小儿外科、小儿骨科、麻醉科、儿保。

培训时间:2009年3月-2010年2月(一年)

奖学金:被录取者均属获得奖学金者,将享有免收进修费、住宿费并给予生活津贴(医生10000元/年,护士8000元/年)。

报名办法:请报名者将个人简历、进修科目、一位正高级职称医师推荐信、盖有单位公章的介绍信于2008年10月15日前寄联系人。面试时间和面试地点另行通知。

联系地址:上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心,上海东方路1678号(200127);电话:021-38626161×3190/3081,传真:021-50904612;请从医院网站索取申请表,网址:www.scmc.com.cn

联系人:上海儿童医学中心科教部:杨子贵 包文婕

上海交通大学医学院附属
上海儿童医学中心科教部
2008年8月