

新生儿重症监护室细菌感染及耐药性的监测

张永 杨杰 王艳丽 陈运彬

(广东省妇幼保健院新生儿科, 广东 广州 510010)

[中图分类号] R722.13 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2010)10-0834-03

近年来,随着广谱抗菌药物的广泛应用,细菌耐药日趋严峻,而新生儿重症监护室(NICU)中抗生素使用更加广泛,其细菌耐药形势也更加严峻。为了监测我省NICU中医院感染的细菌及其药物敏感性,本研究收集了2008年1月至2009年1月20个NICU送检的5180份标本进行了细菌培养及药物敏感的测试,报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

共收集我省20个NICU中5180例新生儿的标本,原发疾病主要包括吸入性肺炎、感染性肺炎、呼吸窘迫综合征、早产儿、呼吸暂停、高胆红素血症、气胸、颅内出血、颅内感染、坏死性小肠结肠炎、重度窒息、缺氧缺血性脑病等。

1.2 标本种类

5180份标本中,呼吸道标本占65.4%,血液标本6.2%,泌尿生殖道标本26.8%,导管标本占1.6%。

1.3 培养分离

按常规操作规程进行菌种鉴定,包括常规生化和自动化仪器鉴定,琼脂稀释法测定细菌最低抑菌浓度(minimal inhibitory concentration, MIC)。对所有细菌进行统一的MIC测定。采用多点接种器定量接种104 cfu/mL细菌,计算MIC₅₀、MIC₉₀,根据美国临床实验室标准化协会(CLSI)2007年的标准判断细菌对抗菌药物的敏感性,以敏感率(S%)、中介率(I%)和耐药率(R%)表示^[1]。

1.4 药敏试验

细菌采用法国BioMerieux公司的ATB细菌鉴定仪进行药敏试验,测定包括氨苄西林、氨苄西林/

舒巴坦、哌拉西林、哌拉西林/舒巴坦、头孢唑林、头孢曲松、头孢他定、头孢噻肟、头孢吡肟、亚胺培南、头孢替坦、替卡西林、美洛培南在内的13种抗生素的敏感率。

1.5 质控菌

按2004年NCCLS标准判定结果^[2],采用大肠埃希菌ATCC25922,铜绿假单胞菌ATCC27853,金黄色葡萄球菌ATCC25923、29213,作为药敏试验的质控菌。

2 结果

2.1 菌株分布

1年内共监测微生物920株(17.8%),其中革兰阴性菌698株,占75.9%,排名前5位的依次是肺炎克雷伯菌(38.8%)、大肠埃希菌(18.4%)、铜绿假单胞菌(6.1%)、嗜麦芽窄食假单胞菌(4.2%)、鲍氏不动杆菌(3.3%);革兰阳性菌159株,占17.3%,排名前5位的依次是溶血葡萄球菌(6.1%)、金黄色葡萄球菌(5.1%)、表皮葡萄球菌(3.0%)、人葡萄球菌(2.1%)、沃氏葡萄球菌(1.0%);真菌63株,占6.8%,依次为白色念珠菌(4.0%)、白假丝酵母菌(2.0%)、近平滑假丝酵母(0.9%)。见表1。

2.2 主要革兰阴性菌对抗生素的敏感性

革兰阴性菌检出率排名前3位的肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌对哌拉西林/舒巴坦的敏感率在95%~100%之间,耐药率≤5%,而对氨苄西林耐药率为100%。肺炎克雷伯菌对大部分头孢类耐药性大于80%,大肠埃希菌对头孢类的耐药稍低于前者,但耐药性仍大于70%,铜绿假单胞菌对第二代、第三代头孢耐药性大于90%,但对第四代头孢较敏感,耐药性小于10%。超广谱β内酰

[收稿日期]2009-11-18;[修回日期]2010-05-20
[作者简介]张永,男,本科,副主任医师。

胺酶(ESBLs)检出率为63.4%,耐药率大于75%。以上3种革兰阴性菌对头孢替坦的敏感性均为100%,且未发现对碳青霉烯类的耐药菌株出现。见表2。

表1 主要菌株分布

细菌名称	菌株(株)	百分比(%)
大肠埃希菌	169	18.4
阴沟肠杆菌	10	1.1
产气肠杆菌	11	2.0
肺炎克雷伯菌肺炎亚种	357	38.8
金黄色葡萄球菌	47	5.1
表皮葡萄球菌	28	3.0
溶血葡萄球菌	56	6.1
人葡萄球菌	19	2.1
沃氏葡萄球菌	9	1.0
鲍氏不动杆菌	30	3.3
铜绿假单胞菌	57	6.1
嗜麦芽窄食单胞菌	39	4.2
白假丝酵母	18	2.0
白色念珠菌	37	4.0
近平滑假丝酵母	8	0.9

表3 主要革兰阳性菌对抗生素的敏感性(%)

抗生素	溶血葡萄球菌		金黄色葡萄球菌		表皮葡萄球菌	
	R	S	R	S	R	S
头孢唑林	100	0	100	0	100	0
阿莫西林/舒巴坦	77	33	62	33	100	0
美罗培南	0	100	0	100	10	90
头孢曲松	86	14	82	14	100	0
亚胺培南	0	100	0	100	0	91
派拉西林/舒巴坦	2	97	5	95	0	100
替卡西林	0	100	0	100	30	70

3 讨论

近年来,随着广谱抗菌药物的广泛应用,细菌耐药已成为全球关注的焦点,细菌耐药性的变迁已成为感染性疾病治疗困难的重要原因。掌握细菌的种类分布,加强细菌耐药性的监测,及时了解不同菌种对不同抗菌药物的耐药性,使临床医生熟知病原菌耐药水平变化的规律及趋势为临床治疗感染性疾病,提供合理用药的依据,防止滥用抗生素从而控制和延缓细菌耐药性传播均具有重要意义。

本研究发现,NICU细菌总培养阳性率为17.8%,以革兰阴性细菌为主,占75.9%,其中肺炎克雷伯菌占第一位,大肠埃希菌、铜绿假单胞菌分别占第二、第三位。革兰阳性细菌占17.3%,以葡萄球菌为主,排名前5位的依次是溶血葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、人葡萄球菌、沃氏葡萄球菌;真菌占6.9%,依次为白色念珠菌、白假丝酵母菌、近平滑假丝酵母。

监测结果显示,肺炎克雷伯菌及大肠埃希菌耐药性较强,但对亚胺培南敏感率性较高,未发现耐药菌株出现,与近几年国内报道基本一致^[3-6]。本研究中肺炎克雷伯菌对哌拉西林/舒巴坦、头孢替坦、亚胺培南耐药率在10%以下,而对阿莫西林舒巴坦及头孢唑啉、头孢他啶、头孢吡肟、头孢噻肟的耐药率在80%以上,明显高于张凤霞等^[7]连续监测5年的耐药率。头孢噻肟酶(CTX-M)是中国ESBL的主要基因型^[8-9],这些菌还同时产生质粒型头孢菌素酶(AmpC),不但造成对酶抑制剂复合抗生素耐药,还对所有第三代头孢及多数抗生素耐药;而本研究中肺炎克雷伯菌对亚胺培南敏感,主要是因为亚胺培南对CTX-M及AmpC酶都高度稳定。大肠埃希菌的敏感性与肺炎克雷伯菌的基本相似。而铜绿假单胞菌的耐药情况更强,除对亚胺培南、头孢吡肟较敏

表2 主要革兰阴性菌对抗生素的敏感性(%)

抗生素	肺炎克雷伯菌		大肠埃希菌		铜绿假单胞菌	
	R	S	R	S	R	S
氨苄西林	100	0	100	0	100	0
氨苄西林/舒巴坦	84	13	62	33	100	0
美罗培南	0	100	0	100	0	90
头孢曲松	86	14	82	14	100	0
头孢他啶	84	16	73	23	90	10
头孢替坦	0	100	0	100	0	100
头孢吡肟	84	16	73	27	9	91
头孢噻肟	86	14	80	15	100	0
亚胺培南	0	100	0	100	0	91
派拉西林	94	5	100	0	30	70
派拉西林/舒巴坦	2	97	5	95	0	100
替卡西林	0	100	0	100	30	70

2.3 主要革兰阳性菌对抗生素的敏感性

革兰阳性菌排名前3位的溶血葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌对头孢唑林的耐药率为100%,未发现对万古霉素和碳青霉烯类的耐药菌株出现。见表3。

感外,对其他抗生素的耐药率在90%以上,并且已出现对碳青霉烯类不敏感的菌株。因此,对于铜绿假单胞菌引起的严重感染,可以考虑联合用药。

NICU 中革兰阳性细菌以阳性球菌为主,前3位的依次是溶血葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌。本研究显示,三者对氨苄西林的耐药率为100%,但对派拉西林/舒巴坦的耐药率则 $\leq 5\%$,且未发现对万古霉素和碳青霉烯类的耐药菌株出现。

由此耐药监测资料表明,我省 NICU 细菌耐药情况较为严重,需要进一步加强细菌耐药性的监测以及耐药机制的研究,合理应用抗菌药物,而本研究也发现我省 NICU 中从未使用过头孢替坦,而所有革兰阴性细菌对其均为100%敏感,提示可交替选用不同的抗生素,尽量选择不经常使用的抗生素,同时需要进一步加强细菌耐药性的监测以及耐药机制的研究。除合理应用抗菌药物、及早变经验用药为目标用药外,如何控制耐药株在医院内乃至医院间传播并及时切断耐药菌株的传播,也是我们所面临的非常严峻的现实问题。

参与本研究的合作单位:东莞妇幼保健院,河源妇幼保健院,南海妇幼保健院,湛江妇幼保健院,顺德妇幼保健院,韶关妇幼保健院,阳江妇幼保健院,茂名妇幼保健院,惠州妇幼保健院,云浮妇幼保健院,罗定妇幼保健院,梅州妇幼保健院,清远妇幼保健院,廉江人民医院,惠东妇幼保健院,博罗妇幼

保健院,新兴妇幼保健院,端州妇幼保健院,中山博爱医院。

[参 考 文 献]

- [1] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing [S]. Wayne, Pennsylvania, USA. Sixteenth informational supplement. CLSI/NCCLS document M100-S16.
- [2] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial testing. ninth in form ational supplement[J]. NCCLS, 2004;32-36.
- [3] 汪复. 2005年中国 CHINET 细菌耐药性监测结果[J]. 中国抗感染与化疗杂志, 2006, 6(5):289-295.
- [4] 刘淑梅,许淑珍,高向远,王晓南,柳爱青,盛淑锦,等. 1 000株肠球菌耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2003, 8(11):673-676.
- [5] 马越,李景云,张新妹,许明哲,张力,胡昌勤,等. 1999-2002年北京、广东、湖北和辽宁地区大肠埃希氏菌及肺炎克雷伯氏临床分离耐药性比较分析[J]. 中国抗生素杂志, 2004, 29(4):226-234.
- [6] 朱德妹,汪复,张婴元. 2004年上海地区细菌耐药性监测[J]. 中国抗感染化疗杂志, 2005, 5(4):195-200.
- [7] 张凤霞,王新花,王芹. NICU 细菌感染及革兰阴性杆菌耐药性的监测[J]. 泰山医学院学报, 2006, 27(4):263-268.
- [8] 季淑娟,顾怡明,谭文涛,王丹丹,冯羨菊,周志慧,等. 中国部分地区大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌超广谱 β 内酰胺酶基因型研究[J]. 中华检验医学, 2004, 27(9):590-593.
- [9] 孙景勇,倪语星. 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌超广谱 β 内酰胺酶的基因分型[J]. 中国抗感染化疗杂志, 2002, 2(4):211-214.

(本文编辑:王庆红)