

85 例新生儿败血症病原学及其耐药性分析

李吉红(四川省内江市第二人民医院儿科 641100)

【摘要】 目的 了解新生儿败血症病原学特点和分析致病菌耐药情况,为临床及时明确病原,正确选用抗生素提供依据。**方法** 对新生儿科 2007 年 1 月至 2010 年 12 月新生儿败血症血培养检出菌及药敏实验结果进行了回顾性调查。**结果** 临床诊断败血症的血液标本中检出病原菌 85 株,其中革兰阴性菌 24.71%(21/85),革兰阳性菌 75.29%(64/85)。革兰阳性球菌对青霉素、红霉素、苯唑西林耐药性高,对万古霉素、替考拉宁未耐药。革兰阴性杆菌对氨苄西林、庆大霉素耐药性高,对亚胺培南未耐药。**结论** 重视新生儿败血症病原菌耐药性检测,根据血培养药敏结果选用敏感抗菌药物,可减少细菌耐药性的产生,提高临床治疗效果。

【关键词】 新生儿; 败血症; 病原菌; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.14.026 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)14-1716-02

Analysis of pathogenicity and its drug resistance in neonatal sepsis in 85 cases LI Ji-hong (Department of Pediatrics, The Second People's Hospital of Neijiang, Sichuan 641100, China)

【Abstract】 Objective To understand the characteristics of pathogenicity and drug resistance of neonatal sepsis resistance, and provide the basis for the correct use of antibiotics. **Methods** We analyzed the result of the neonatal sepsis strains of detected bacteria in hemoculture and drug sensitivity assay from January 2007 to December 2010 in our hospital. **Results** We diagnosed the clinical blood samples of the sepsis, and 85 strains were isolated the pathogens, including gram-negative bacteria, 24.71% (21/85), gram-positive bacteria 75.29% (64/85). The drug resistances of gram-positive coccus to penicillin, erythromycin, oxacillin were high, but there was no resistant to vancomycin and teicoplanin. The drug resistances of gram-negative bacilli to ampicillin, gentamicin were high, with no resistant to imipenem. **Conclusion** We should pay more attention to the drug resistance detection of pathogens in neonatal sepsis. We should choose the sensitive antibacterials according to the result of antimicrobial susceptibility analysis of bacteria in blood specimen, which can reduce the bacterial resistance, and improve clinical treatment effect.

【Key words】 newborn; sepsis; pathogen; drug resistance

新生儿败血症指新生儿期细菌或真菌侵入血循环并在其中生长繁殖,产生毒素所造成的全身性感染,是新生儿期间感染性疾病中的严重疾病。其发生率占活产儿的 1%~10%,病死率为 13%~50%^[1],出生体质量越低发病率越高,长期住院者可高达 30%^[1]。随着广谱抗生素的广泛应用及现代医学技术的发展,新生儿败血症的病原菌和耐药性发生了很大的变化^[2],细菌的耐药性已日趋严重。由于新生儿败血症早期临床症状不明显且缺乏特异性,病原菌分布广,给诊断和治疗带来一定困难。因此,了解新生儿败血症中常见致病菌及其耐药情况很有必要。为了解近年来本地区新生儿细菌性败血症病原菌的种类及细菌耐药情况,为临床治疗提供依据,本研究对 2007 年 1 月至 2010 年 12 月在本院住院治疗经血培养证实并确诊的 85 例新生儿败血症的临床资料、血培养结果、药物敏感试验进行回顾性分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 85 例均来自 2007 年 1 月至 2010 年 12 月在本院住院的新生儿。诊断依据金汉珍主编的《实用新生儿学》第 3 版的诊断标准,并经血培养确诊的新生儿病例。其中,男 45 例,女 40 例。年龄最小者生后 30 min,最大者 27.2 d,平均(11.3±8.23)d;胎龄最小 29 周,最大 43 周,平均孕(37.60±2.33)周;早产儿 32 例,足月儿 53 例;出生体质量(3 184±575.20)g,其中小于 2 500 g 18 例,2 500~4 000 g 60 例,>4 000 g 7 例;早发型 30 例,晚发型 55 例。

1.2 试剂与实验方法 法国梅里埃儿童用血液培养瓶;BACT/A-LERT3D60 全自动血培养仪;ATB 半自动微生物分

析仪。细菌培养与药敏实验严格无菌操作,取股静脉血 1~3 mL 按 10:1 接种于专用增菌培养基。在 24~48 h 内一旦有细菌生长报警,同时继续做细菌鉴定及药敏实验。

1.3 统计学方法 数据统计采用 WHONET5.4 软件。

2 结果

2.1 新生儿败血症病原菌分布 85 例血液细菌培养阳性标本中共分离出 85 株病原菌,其中革兰阳性菌占 75.29%(64/85),革兰阴性菌占 24.71%(21/85)。革兰阳性菌中以表皮葡萄球菌、溶血葡萄球菌及金黄色葡萄球菌检出率最高,分别占 21.17%(18/85)、14.12%(12/85)、10.59%(9/85)。85 株病原菌中凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)48 株,占 56.47%。革兰阴性杆菌中以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、阴沟肠杆菌为主,分别占检出菌的 8.24%(7/85)、7.06%(6/85)、3.53%(3/85)、2.35%(2/85)。见表 1。

表 1 新生儿败血症血培养病原菌构成比(%)

细菌名称	株数	构成比	细菌名称	株数	构成比
革兰阳性细菌	64	75.29	革兰阴性细菌	21	24.71
表皮葡萄球菌	18	21.17	大肠埃希菌	7	8.24
溶血葡萄球菌	12	14.12	肺炎克雷伯菌	6	7.06
金黄色葡萄球菌	9	10.59	铜绿假单胞菌	3	3.53
人葡萄球菌	4	4.71	阴沟肠杆菌	2	2.35
屎肠球菌	4	4.71	鲍曼不动杆菌	2	2.35
肺炎链球菌	6	7.06	洛菲不动杆菌	2	2.35
枯草芽孢杆菌	4	4.71	产气肠杆菌	1	1.18
产单核李斯特菌	4	4.71			
粪肠球菌	3	3.53			

2.2 常见病原菌药物敏感试验分析 选用临床常用抗菌药物对病原菌进行药物敏感试验,对血培养中最常见几种病原菌进行抗菌药物敏感性分析,革兰阳性球菌对青霉素、氨苄青霉素、苯唑青霉素、三代头孢、红霉素耐药率高,对万古霉素、替考拉宁高度敏感;革兰阴性杆菌对青霉素、氨苄青霉素、苯唑青霉素耐药率高,对亚胺培南高度敏感。见表 2。

表 2 血培养检出前 4 种常见革兰阳性球菌耐药率[n(%)]				
药物	表皮葡萄球菌 (n=18)	溶血葡萄球菌 (n=12)	金黄色葡萄球菌 (n=9)	肺炎链球菌 (n=6)
青霉素 G	17(94.44)	11(91.67)	9(100)	5(83.33)
红霉素	16(88.89)	8(66.67)	8(88.89)	4(66.67)
苯唑西林	16(88.89)	11(91.67)	8(88.89)	4(66.67)
阿米卡星	12(66.67)	6(50)	6(66.67)	4(66.67)
庆大霉素	12(66.67)	8(66.67)	5(55.56)	4(66.67)
利福平	8(44.44)	8(66.67)	3(33.33)	3(50.00)
环丙沙星	6(33.33)	4(33.33)	3(33.33)	2(33.33)
四环素	3(16.67)	2(16.67)	2(22.22)	2(33.33)
万古霉素	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
替考拉宁	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)

表 3 血培养检出前 2 种常见革兰阴性杆菌耐药率[n(%)]		
药物	大肠埃希菌 (n=7)	肺炎克雷伯菌 (n=6)
氨苄西林	6(85.71)	6(100)
复方新诺明	5(71.43)	3(50)
庆大霉素	2(28.57)	1(16.67)
阿米卡星	3(42.86)	2(33.33)
头孢他啶	2(28.57)	2(33.33)
环丙沙星	1(14.29)	1(16.67)
左氧氟沙星	1(14.29)	1(16.67)
亚胺培南	0(0)	0(0)

3 讨 论

新生儿败血症是新生儿时期严重的感染性疾病,发病率及病死率均较高,国内外文献报道新生儿败血症病原菌主要是革兰阳性菌。本组资料中革兰阳性球菌 64 株,占 75.29%,主要是表皮葡萄球菌、溶血葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌。由于新生儿败血症患者通常患有多种基础疾病,如重症肺炎、电解质紊乱、高胆红素血症及各种感染,因此免疫力低下。容易导致以表皮葡萄球菌为主的环境菌感染,其病原菌往往与原发灶感染菌种一致,从而提示有局部感染时要警惕败血症。葡萄球菌常常对青霉素、苯唑西林等常用抗生素有较高的耐药率,而溶血葡萄球菌耐药尤其明显,且有增加的趋势。本次调查未检出耐万古霉素的葡萄球菌。万古霉素为糖肽类抗菌药物,抗菌作用强,目前采用高效液相层析技术分离提纯,纯度大于 95%,极少发生不良反应,其安全性也被临床证实。但国内已有报道耐万古霉素溶血葡萄球菌、表皮葡萄球菌的存在,这一现象不容忽视。因此应高度重视合理使用万古霉素,延缓耐药性的发生。本组资料中革兰阴性杆菌 21 株,占 24.71%,以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌为主,其次为铜绿假单胞菌、阴沟肠

杆菌等。本组数据提示革兰阴性杆菌对亚胺培南高度敏感,未检测出耐药菌。亚胺培南属碳青霉烯类抗菌药物,对革兰阴性杆菌保持高度敏感,可能与其易进入细菌外膜并有特殊的膜通透性,与所有青霉素结合蛋白尤其是结合蛋白Ⅱ有较强的亲和力及对β-内酰胺酶高度稳定有关^[3]。肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌为条件致病菌,常有较高的耐药性,本次调查有 4 株克雷伯菌属和大肠埃希菌产超广谱β-内酰胺酶(ESBLs),占 19.05%。ESBLs 是一类能水解窄谱青霉素、头孢菌素及单环内酰胺类抗生素的β-内酰胺酶,同时往往携带氨基糖苷类、喹诺酮类的耐药基因。由于 ESBLs 可由质粒携带,很容易在细菌间传递扩散,导致对抗生素耐药菌的广泛传播,对多种抗生素有多重耐药性。而新生儿的免疫防御功能水平低,极易感染产 ESBLs 菌。对已产生 ESBLs 的患者可使用抗生素与酶抑制剂的复方制剂,或选用对 ESBLs 稳定的抗菌药物,重症患儿可选用亚胺培南。本组数据还提示革兰阴性杆菌对环丙沙星、左氧氟沙星的敏感性也较高,但因为动物实验显示喹诺酮类抗生素对幼年动物具有软骨损伤作用,新生儿科一般也较少使用。但喹诺酮类药物经基础研究和临床随机对照试验,在新生儿期是适用的,其对幼年动物软骨发育的影响在人类新生儿极少有类似发现^[4]。Korman 等^[5]报道 2 例长期服用环丙沙星的患儿未发现软骨病变。故对于多重耐药菌株所致的重度感染,也可考虑应用环丙沙星。

综上所述,新生儿败血症在抗感染治疗中,经验用药常不能达到预期的效果,且有可能延误治疗,增加患儿家长的经济负担,还有诱导耐药菌产生的危险。因此,在超级细菌诞生的今天,治疗新生儿败血症时,应改变以往首选抗菌药物的常规程序和沿袭的习惯观点,早期合理使用有效的抗菌药物,并考虑药物对新生儿肝、肾的不良反应,尽可能做细菌培养及药敏实验,根据血培养药敏结果选择合适抗菌药物,权衡利弊,避免滥用抗菌药物,减少耐药菌株的产生。同时应加强对各种导管、器械的消毒和管理,加强医护人员手的消毒和清洁,以减少医院感染的发生。根据本地区、本医院病原菌及其耐药性监测指导新生儿败血症的抗感染治疗显得尤为重要。

参考文献

[1] 中华医学会儿科学分会新生儿学组,中华医学会中华儿科杂志编辑委员会. 新生儿败血症诊疗方案(2003 昆明)[J]. 中华儿科杂志,2003,12(41):897-899.

[2] 张申,沈波,王春新. 新生儿凝固酶阴性葡萄球菌败血症病原菌分布及耐药性分析[J]. 临床儿科杂志,2009,11(27):1061-1063.

[3] 蔡琰,范昕建,吕晓菊. 产超广谱β-内酰胺酶肠杆菌科细菌耐药性及基因型检测[J]. 中国抗生素杂志,2003,28(2):82-86.

[4] 吴仕孝. 喹诺酮类药物在儿科应用的新认识[J]. 中华儿科杂志,1999,37(12):773-774.

[5] Korman TM, Turnidge JD, Grayson ML. Risk factors for adverse cutaneous reactions associated with intravenous vancomycin[J]. J Antimicrob Chemother, 2007, 39(3): 371-381.