

衡阳地区新生儿感染性肺炎病原菌分布及耐药分析

刘海英, 邓 晖

(南华大学第一附属医院 新生儿科, 湖南 衡阳 421001)

摘要: **目的** 探讨衡阳地区新生儿感染性肺炎常见病原菌的种类及耐药情况, 为临床合理用药提供理论依据。 **方法** 对本院新生儿科 2007 年 04 月 ~ 2011 年 03 月收治的本地区 583 例感染性肺炎患儿的痰培养阳性结果及药敏结果进行回顾性统计分析。 **结果** 共分离出菌株 371 株, 阳性率为 63.6%, 其中革兰阴性菌(G^-) 285 株, 占 76.8%; 革兰阳性菌(G^+) 71 株, 占 19.1%; 真菌 15 株, 占 4.0%。病原菌主要为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌、阴沟肠杆菌。革兰阴性菌对第二、三代头孢类抗生素耐药性高, 但对碳青霉烯类和氨基糖苷类、喹诺酮类抗生素敏感性高; 革兰阳性菌对克林霉素、 β -内酰胺类抗生素耐药性高, 而对万古霉素、利奈唑胺未见耐药。 **结论** 革兰阴性菌是衡阳地区新生儿感染性肺炎的主要病原菌, 且耐药率高, 临床应合理使用抗生素, 延缓耐药性产生。

关键词: 感染性肺炎; 病原菌; 耐药性; 新生儿

中图分类号: R722.1

文献标识码: A

文章编号: 2095-1116(2011)04-0416-04

The Analysis of Distribution and Drug Resistance of Infectious Pneumonia in Neonates in Hengyang

LIU Hai-ying, DENG Hui

(Department of Neonatology, the First Hospital Affiliated to University of South China, Hengyang, Hunan 421001, China)

Abstract: **Objective** To explore the types and drug resistance of common pathogens of neonatal infectious pneumonia in Hengyang and provide a theoretical basis for rational drug use. **Methods** We retrospectively analyzed positive sputum culture and drug susceptibility results of 583 cases pneumonia in neonates of our hospital from April 2007 to March 2011. **Results** A total of 371 strains were isolated, the positive rate was 63.6%, Gram-negative (G^-) bacteria 285, accounting for 76.8%; Gram-positive (G^+) bacteria 71, accounting for 19.1%; 15 strains of fungi, accounting for 4.0%. The main pathogens were *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter cloacae*. Gram-negative bacteria had high resistance in the second and third generation cephalosporins, while had high sensitivity to carbapenems and aminoglycosides, quinolones; Gram-positive bacteria had high resistance in clindamycin, β -lactam antibiotic, while with no resistance to vancomycin, linezolid. **Conclusion** Gram-negative bacteria was major pathogens of infectious pneumonia in newborns in Hengyang and has a high resistance, so it should be used reasonably to delay the drug resistance.

Key words: infectious pneumonia; pathogens; resistance; newborn

新生儿感染性肺炎是新生儿期常见病之一, 潜伏期短, 病情进展快, 是引起新生儿死亡的重要原因

之一, 目前临床不规范使用抗生素的现象日益严重, 导致病原菌种类变迁、耐药率上升, 给临床治疗带来

困难,不同地区感染的病原菌及其耐药性也不尽相同,因此探寻衡阳地区新生儿感染性肺炎的病原菌分布特点及耐药情况,对指导本地区儿科医师合理使用抗生素、有效控制感染和减少耐药菌株的产生十分必要。本院为衡阳地区最大型的三级甲等医院,病源覆盖了中心城区、周边县市及乡镇,故本组资料能较客观反映衡阳地区近4年来新生儿感染性肺炎的病原菌分布及耐药情况。现回顾性分析本院新生儿科近4年来感染性肺炎的病原菌分布及耐药情况。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2007年4月~2011年3月在本院新生儿科住院的感染性肺炎患儿583例,其诊断均符合新生儿肺炎诊断标准^[1],男295例,女288例;年龄半小时至28天;早期新生儿227例,晚期新生儿356例;胎龄28~42周,体重1100~4550g;其中适于胎龄儿386例,小于胎龄儿67例,大于胎龄儿130例。

1.2 方法

全部标本均为在严格的无菌操作下使用一次性无菌吸痰管经咽喉部负压吸取分泌物,或经气管导管内吸取痰液,置灭菌容器内立即送细菌培养和药敏试验。

1.3 结果判断

对分离的菌株,先涂片行革兰氏染色,依据染色结果应用法国生物梅里埃公司生产的VITEK32全自动微生物分析仪鉴定,药敏试验采用纸片扩散法,按照美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)制定的标准判断耐药性和敏感度。

2 结果

2.1 病原菌分布情况

583例送检标本中共检测出病原菌371株,总阳性率63.6%;位于前5位的病原菌分别为大肠埃希菌(其中产超广谱β-内酰胺酶(ESBLs)菌株39株,产ESBLs率为44.8%)、肺炎克雷伯菌(其中产超广谱β-内酰胺酶(ESBLs)菌株43株,产ESBLs率为63.2%)、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌(其中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)18株,占52.9%)、阴沟肠杆菌(表1)。真菌耐药情况:白色念珠菌12株,近平滑念珠菌3株,对氟康唑、二性霉素B均敏感,未发现耐药菌株。

表 1 371 株病原菌分布及构成比		
病原菌种类	株数	构成比(%)
革兰阴性菌	285	76.8
大肠埃希杆菌	87	23.5
肺炎克雷伯菌	68	18.3
铜绿假单胞菌	43	11.6
阴沟肠杆菌	32	8.6
产气肠杆菌	15	4.0
嗜麦芽假单胞菌	12	3.2
鲍曼不动杆菌	11	3.0
流感嗜血杆菌	10	2.7
其它革兰阴性菌	7	1.9
革兰阳性菌	71	19.1
金黄色葡萄球菌	34	9.2
表皮葡萄球菌	19	5.1
肺炎链球菌	15	4.0
其它革兰阳性菌	3	0.8
真菌	15	4.0
总计	371	99.9

2.2 主要菌株耐药情况

主要革兰阴性菌和主要革兰阳性菌的耐药情况见表2和表3。

表 2 主要革兰氏阴性菌对常用抗生素的耐药率(%)				
抗菌药物	大肠埃希菌	肺炎克雷伯菌	铜绿假单胞菌	阴沟肠杆菌
头孢唑辛	90.8	88.2	88.4	87.5
头孢噻肟	85.1	83.8	76.7	84.4
头孢曲松	79.3	80.9	79.1	81.3
氨曲南	81.6	77.2	86.1	93.8
哌拉西林	71.3	77.9	72.1	87.5
头孢他啶	51.7	75.4	51.2	78.1
庆大霉素	33.8	37.9	30.2	34.4
阿米卡星	23.9	17.5	27.9	28.1
环丙沙星	49.1	31.3	41.7	38.0
左氧氟沙星	36.0	29.4	27.9	34.4
头孢哌酮·舒巴坦	22.7	24.6	27.9	34.4
哌拉西林·三唑巴坦	21.3	33.3	39.5	46.9
头孢吡肟	12.0	35.1	23.3	37.5
亚胺培南	4.5	0	34.8	0
美罗培南	0	5.0	18.6	0

表 3 主要革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药率(%)		
抗菌药物	表皮葡萄球菌	金黄色葡萄球菌
青霉素 G	100.0	100.0
克林霉素	79.4	82.4
头孢唑啉	78.9	73.7
头孢呋辛	63.2	68.4
苯唑西林	63.2	67.7
庆大霉素	52.6	55.9
环丙沙星	52.6	55.9
红霉素	47.4	58.8
万古霉素	0	0
利奈唑胺	0	0

3 讨 论

由于新生儿免疫系统不成熟,机体抵抗力差,而原发病严重,往往选用广谱抗生素和第三代头孢菌素,在抗菌药物选择压力下,耐药菌株不断增多;耐药的革兰氏阴性菌(G^-)已成为新生儿呼吸道感染的重要病原菌。本组资料显示痰培养总阳性率为63.6%,其中 G^- 菌占76.8%;居前4位的 G^- 菌依次为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、阴沟肠杆菌,菌种构成与杨玉霞等^[2]报道的相近,而与北京儿童医院董方等^[3]报道的有差异,可能是近年来菌种构成有变异或是地域差异所致; G^- 菌对青霉素类和第二、三代头孢菌素类抗生素呈现高度耐药,而对碳青霉烯类、第四代头孢菌素及含 β 内酰胺酶抑制剂复合物如哌拉西林·三唑巴坦、头孢哌酮·舒巴坦敏感性高。另外,本研究亦显示 G^- 菌对喹诺酮类和氨基糖苷类抗生素敏感性高,与成人ICU病房中对该两种药物的高耐药性不符^[4],但因喹诺酮类抗生素对关节软骨发育的影响和氨基糖苷类抗生素的耳毒性及肾毒性,限制了其在新生儿中的应用。细菌耐药源于 β -内酰胺酶的作用, G^- 菌天然产生染色体介导的 β -内酰胺酶,这些 β -内酰胺酶与青霉素结合蛋白(PBPs)拥有很大的同源性,很可能是因为环境中存在某些微生物能产生 β -内酰胺类抗生素,在其选择性压力下,产生 β -内酰胺酶的细菌才能存活繁殖^[5]。本院检出产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs) G^- 菌以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为主(可能与检测方法有关),检出率分别为44.8%和63.2%,药敏结果显示产ESBLs菌株为多重耐药株;ESBLs是由质粒介导的,产ESBLs G^- 菌感染流行与第三代头孢应用增多呈明显正相关^[6]。

按照 NCCLS 的规定,凡实验室确诊的 ESBLs 菌株都应报告对所有的头孢菌素(包括三、四代头孢)和氨基曲南耐药,而本资料显示,4 种 G^- 菌对第四代头孢头孢吡肟的耐药率较低。对产 ESBLs 细菌感染的治疗,碳青霉烯类抗生素为最佳选择,因为其对 ESBLs 的水解作用是稳定的^[7];根据药敏还可选择含有 β -内酰胺酶抑制剂的抗菌药物、第四代头孢菌素等。

本院革兰阳性菌中主要为金黄色葡萄球菌,其中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)18 株,MRSA 检出率为 52.9%。本组资料显示克林霉素、 β -内酰胺类抗生素耐药性高,尤其是青霉素 G,耐药率为 100%,未发现万古霉素、利奈唑胺耐药。MRSA 的耐药机制是细菌产生特殊的青霉素结合蛋白 PBP2a,使细菌与 β -内酰胺类抗生素的亲合力降低,同时由于基因间的协调作用,MRSA 几乎对所有 β -内酰胺类抗生素耐药,但为减少细菌耐药性的产生,可先选用苯唑西林、头孢呋辛、红霉素等一线药物,无效情况下亦须尽早选用万古霉素或利奈唑胺以免病情进展导致严重并发症。

本研究显示真菌感染率为 4.0%,对氟康唑等常用的抗真菌药物均敏感,未发现耐药菌株;主要为白色念珠菌,占 80%;白色念珠菌属于机体的正常定植菌,当机体内环境改变、免疫力降低或菌群失调时,就可转变为优势菌种侵袭机体引起二重感染而致真菌性肺炎。由于早产儿和低体重儿自身的特点,如 T 淋巴细胞数量的减少、中性粒细胞数量和功能的降低、皮肤结构的不成熟以及表皮屏障的破裂等导致其相应的免疫功能低下,更容易发生侵袭性真菌感染^[8]。Benjamin 等^[9]指出,第三、第四代头孢类和碳氢霉烯类抗生素等强效广谱抗生素的使用,可导致二重感染尤其真菌感染率明显升高。氟康唑为广谱抗真菌药,是一种合成的唑类化合物,与血浆蛋白亲和力很低,可迅速分布至组织;一旦发生真菌感染,应及时使用氟康唑抗真菌治疗。

综上所述,衡阳地区近 4 年来新生儿感染性肺炎的病原菌主要为革兰阴性菌,且耐药率高。临床医师应了解近年来本地区病原菌的变迁及耐药性,加强病原菌的检测,严格掌握抗生素的使用指征,针对本地区常见病原菌合理选择抗生素,避免长时间使用广谱抗生素或多种抗生素联合应用,感染一旦控制,应尽早停用。其次,源于细菌耐药性并非恒定不变,医院可以有计划地定期停用某种抗菌药物,以减少耐药菌株的产生。

(下转第 421 页)

参考文献:

- [1] William H, Roberta A. AVERY'S diseases of the newborn [M]. 7 th Edition. Harcourt Asia; W. B. Saunders, 2001; 649-651.
- [2] 杨玉霞, 乔俊英, 程秀水, 等. 新生儿下呼吸道感染病原学及耐药性检测[J]. 中国当代儿科杂志, 2008, 10(4): 447-450.
- [3] 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.
- [4] 曹晋桂, 何晓锋, 吴 镒, 等. 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.
- [5] Autiero I, Costantini S, Colonna G. Modeling of the bacterial mechanism of methicillin-resistance by a systems biology approach[J]. PLOS One, 2009, 4(7): e6226.
- [6] Saiman L. Risk factors for hospital-acquired infections in the neonatal intensive care unit [J]. Semin Perinatol, 2002, 26(5): 315-321.
- [7] Harada S, Ishii Y, Yamaguchi K. Extended-spectrum beta-lactamases: implications for the clinical laboratory and therapy[J]. Korean J Lab Med, 2008, 28(6): 401-412.
- [8] Saiman L, Ludington E, Pfallaer M, et al. Risk factors for candidemia in neonatal intensive care unit patients[J]. Pediatric InfectDis J, 2000, 19(4): 319-324.
- [9] Benjamin DK, Jr Stoll BT, Fanaroff AA, et al. Neonatal candidiasis among extremely low birth weight infants: risk factors, mortality rates and neurodevelopmental outcomes at 18 to 22 months [J]. Pediatrics, 2006, 117(1): 84-92.
- (此文编辑 朱雯霞)