

DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-9638. 2013. 04. 017

· 实验研究 ·

新生儿重症监护室常见病原菌分布及耐药性

陈 婷, 杨 力, 刘 慧, 陆 勤

(南京医科大学附属南京妇幼保健院, 江苏 南京 210004)

[摘要] 目的 了解某院新生儿重症监护室(NICU)常见病原菌的分布及耐药性,为临床合理应用抗菌药物提供实验室依据。方法 回顾性分析该院 NICU 2011 年 1 月—2012 年 3 月住院患儿分离的常见病原菌种类及其药敏试验结果。结果 调查期间送检标本 5 612 份,分离病原菌 3 060 株,阳性率为 54.53%;病原菌以草绿色链球菌所占比率(29.93%)最高,其次为表皮葡萄球菌(14.48%)、卡他莫拉菌(14.02%)及大肠埃希菌(9.48%)等。常见革兰阳性(G⁺)球菌对万古霉素(耐药率 0.00%~3.03%)、替考拉宁(耐药率 0.00%~5.83%)、头孢哌酮/舒巴坦(耐药率 6.73%~36.36%)敏感性较好;而对青霉素、红霉素、氨苄西林/舒巴坦、头孢西丁的耐药率(42.60%~100.00%)较高。常见革兰阴性(G⁻)杆菌对亚胺培南(耐药率 0.00%)、哌拉西林/他唑巴坦(0.00%~9.05%)、头孢哌酮/舒巴坦(耐药率 0.00%~18.55%)敏感性较好;而对头孢吡辛、复方磺胺甲噁唑、氨苄西林/舒巴坦的耐药率(42.53%~100.00%)较高。结论 了解 NICU 常见病原菌的分布及耐药性,有助于临床合理使用抗菌药物。

[关键词] 新生儿重症监护室; 新生儿; 病原菌; 抗药性; 微生物; 微生物敏感性试验; 合理用药

[中图分类号] R181.3⁺2 R722.13 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2013)04-0300-04

Distribution and drug resistance of pathogens in a neonatal intensive care unit

CHEN Ting, YANG Li, LIU Hui, LU Qin (Nanjing Maternity and Child Health Care Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210004, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the distribution and drug resistance of major pathogens in a neonatal intensive care unit (NICU), so as to provide evidence for the clinical therapy of infection. **Methods** Species and antimicrobial susceptibility testing of the major pathogens isolated from NICU patients who were hospitalized between January 2011 and March 2012 were analyzed retrospectively. **Results** Among 5 612 detected specimens, 3 060 (54.53%) pathogenic isolates were isolated. The major strains were *Streptococcus viridans* (29.93%), *Staphylococcus epidermidis* (14.48%), *Moraxella catarrhalis* (14.02%), and *Escherichia coli* (9.48%). The major gram-positive cocci had very low resistant rates to vancomycin, teicoplanin and cefoperazone/sulbactam, the resistant rates were 0.00% - 3.03%, 0.00% - 5.83% and 6.73% - 36.36%, respectively, while resistant rates to penicillin, erythromycin, ampicillin/sulbactam and ceftiofuran were high (42.60% - 100.00%). The major gram-negative bacilli had very low resistant rates to imipenem, piperacillin/tazobactam and cefoperazone/sulbactam, the resistant rates were 0.00%, 0.00% - 9.05% and 0.00% - 18.55%, respectively, while the resistant rates to ceftiofuran, compound sulfamethoxazole and ampicillin/sulbactam were high (42.53% - 100.00%). **Conclusion** Realizing the distribution and drug resistance is helpful for the rational use of antimicrobial agents in clinic.

[Key words] neonatal intensive care unit; neonate; pathogen; drug resistance; microbial; antimicrobial susceptibility testing; rational drug use

[Chin Infect Control, 2013, 12(4): 300-303]

[收稿日期] 2012-09-08

[基金项目] 南京市医学科技发展资金资助; 南京医科大学科技发展基金资助(基金号 2012NJMU207)

[作者简介] 陈婷(1982-), 女(汉族), 江苏省南京市人, 实验师, 主要从事医院感染细菌耐药性研究。

[通讯作者] 陆勤 E-mail: 794952283@qq.com

新生儿重症监护室(NICU)患儿普遍病情严重,免疫力低下,且气管插管、吸痰、留置鼻饲管、监测血糖等机体侵入性操作较多,是医院感染的易患人群。近年来,由于抗菌药物的普遍使用,NICU 的病原菌种类及耐药性不断发生变化,多重耐药菌成为主要病原菌^[1-2]。为掌握本院 NICU 主要病原菌的种类和耐药情况,更好地控制该病区医院感染,笔者对 NICU 2011 年 1 月—2012 年 3 月分离的常见菌的分布及耐药性变化进行分析,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 所有菌株均分离自本院 NICU 2011 年 1 月—2012 年 3 月住院患者送检标本。NICU 出院患者 5 196 例,送检标本 5 612 份,分离病原菌 3 060 株,阳性率为 54.53%。

1.2 病原菌培养、鉴定 根据标本种类,将临床标本及时转种或增菌培养后转种到各种适合的培养基,如血琼脂平板、巧克力平板、麦康凯平板等;涂片进行革兰染色镜检;采用珠海迪尔生物工程有限公司 DL-96 细菌测定系统完成细菌的鉴定。

1.3 药敏试验 药敏试验采用 K-B 纸片法,药敏纸片及 M-H 琼脂均购自英国 OXOID 公司。结果判定按照美国临床实验室标准化研究所(CLSI)标准执行^[3]。质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌

ATCC 27853,均购自卫生部临床检验中心。抗菌药物纸片购于英国 OXOID 公司,为青霉素(PEN)、红霉素(ERY)、头孢西丁(FOX)、头孢呋辛(CXM)、克林霉素(CLI)、氨苄西林/舒巴坦(SAM)、头孢哌酮/舒巴坦(SUP)、左氧氟沙星(LVX)、替考拉宁(TEC)、万古霉素(VAN)、亚胺培南(IPM)、头孢吡肟(FEP)、阿米卡星(AMK)、哌拉西林/他唑巴坦(TZP)、头孢他啶(CAZ)、头孢曲松(CRO)、环丙沙星(CIP)、复方磺胺甲噁唑(SXT)。

1.4 统计学分析 应用 WHONET 5.4 软件对药敏试验结果进行统计分析。

2 结果

2.1 阳性标本分离病原菌情况 痰标本检出病原菌最多,占 82.94%(2 538 株),其次为血液(7.94%,243 株)、分泌物(3.24%,99 株)、外耳道(2.42%,74 株)、导管(1.96%,60 株)和其他标本(1.50%,46 株)。分离病原菌,痰标本主要为草绿色链球菌(34.67%)和表皮葡萄球菌(11.23%),血标本主要为表皮葡萄球菌(38.68%)和大肠埃希菌(23.46%),分泌物标本主要为金黄色葡萄球菌(43.44%)和表皮葡萄球菌(18.18%),外耳道标本主要为表皮葡萄球菌(55.40%)和金黄色葡萄球菌(8.11%),导管标本主要为草绿色链球菌(43.33%)和肺炎克雷伯菌(23.33%)。见表 1。

表 1 主要阳性标本分离病原菌分布(构成比,%)

Table 1 Distribution of major pathogens isolated from different specimens(constituent ratio, %)

病原菌	痰液(n=2 538)	血液(n=243)	分泌物(n=99)	外耳道(n=74)	导管(n=60)
草绿色链球菌	34.67	3.70	0.00	4.05	43.33
表皮葡萄球菌	11.23	38.68	18.18	55.40	6.67
金黄色葡萄球菌	6.31	4.53	43.44	8.11	5.00
中间型葡萄球菌	3.86	4.12	0.00	0.00	0.00
溶血葡萄球菌	0.71	5.35	0.00	0.00	3.34
大肠埃希菌	8.59	23.46	9.09	6.76	0.00
肺炎克雷伯菌	7.09	9.46	5.05	0.00	23.33
铜绿假单胞菌	1.38	0.00	4.04	0.00	0.00
阴沟肠杆菌	0.00	0.00	11.11	0.00	0.00
其他	26.16	10.70	9.09	25.68	18.33

2.2 病原菌构成 NICU 分离的病原菌以草绿色链球菌所占比率最高(29.93%),其次为表皮葡萄球

菌(14.48%)、卡他莫拉菌(14.02%)及大肠埃希菌(9.48%)等。见表 2。

2.3 主要革兰阳性(G⁺)球菌药敏结果 常见 G⁺ 球菌对 VAN(耐药率 0.00%~3.03%)、TEC(耐药率 0.00%~5.83%)、SUP(耐药率 6.73%~36.36%)敏感性较好;而对 PEN、ERY、SAM、FOX 的耐药率(42.60%~100.00%)较高。见表 3。

2.4 主要革兰阴性(G⁻)杆菌药敏结果 常见 G⁻ 杆菌对 IPM(耐药率 0.00%)、TZP(0.00%~9.05%)、SUP(耐药率 0.00%~18.55%)敏感性较好;而对 CXM、SXT、SAM 的耐药率(42.53%~100.00%)较高。见表 4。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)率分别达 61.36%和 54.28%。

表 2 NICU 分离病原菌构成

Table 2 The constituent of pathogens isolated from NICU

病原菌	株数	构成比(%)
草绿色链球菌	916	29.93
表皮葡萄球菌	443	14.48
卡他莫拉菌	429	14.02
大肠埃希菌	290	9.48
金黄色葡萄球菌	223	7.29
肺炎克雷伯菌	221	7.22
中间型葡萄球菌	108	3.53
铜绿假单胞菌	39	1.27
溶血葡萄球菌	33	1.08
肺炎链球菌	16	0.52
唾液链球菌	15	0.49
粪肠球菌	14	0.46
阴沟肠杆菌	12	0.39
其他	301	9.84
合计	3 060	100.00

表 3 主要 G⁺ 球菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

Table 3 Antimicrobial resistant rates of major gram-positive cocci (%)

抗菌药物	表皮葡萄球菌(n=443)	金黄色葡萄球菌(n=223)	中间型葡萄球菌(n=108)	溶血葡萄球菌(n=33)
PEN	99.32	95.96	98.15	100.00
ERY	87.58	78.03	86.11	90.91
FOX	48.08	42.60	72.22	87.88
CXM	33.63	25.56	41.67	69.70
CLI	47.63	46.19	46.30	57.58
SAM	60.50	82.06	86.11	66.67
SUP	8.58	6.73	11.11	36.36
LVX	48.53	5.83	25.93	81.82
TEC	1.58	5.83	0.00	0.00
VAN	1.58	0.00	0.00	3.03
IPM	30.70	5.83	38.89	63.64

表 4 主要肠杆菌科及非发酵菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

Table 4 Antimicrobial resistant rates of major Enterobacteriaceae and nonfermentative bacteria (%)

抗菌药物	大肠埃希菌(n=290)	肺炎克雷伯菌(n=221)	铜绿假单胞菌(n=39)	阴沟肠杆菌(n=12)
FEP	57.24	63.80	46.15	8.33
AMK	50.00	28.51	-	-
TZP	1.38	9.05	0.00	0.00
CXM	55.86	76.47	100.00	66.67
CAZ	49.66	66.52	66.67	33.33
SXT	58.28	42.53	82.05	100.00
IPM	0.00	-	0.00	-
LVX	40.34	19.46	0.00	16.67
SAM	58.62	74.66	74.36	100.00
SUP	15.52	18.55	0.00	16.67
FOX	17.24	60.18	100.00	91.67
CRO	71.38	78.73	84.62	66.67
CIP	51.72	22.17	25.64	41.67

3 讨论

2011 年 1 月—2012 年 3 月,本院 NICU 住院患

者共送检标本 5 612 份,分离病原菌 3 060 株,阳性率为 54.53%。病原菌标本来源依次为痰液、血液、分泌物、外耳道、导管和其他。分离病原菌,痰标本

主要为草绿色链球菌和表皮葡萄球菌,血标本主要为表皮葡萄球菌和大肠埃希菌,分泌物标本主要为金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌,外耳道标本主要为表皮葡萄球菌和金黄色葡萄球菌,导管标本主要为草绿色链球菌和肺炎克雷伯菌。

培养的病原菌以 G^+ 菌为主,占 57.32%; G^- 菌占 32.84%,与尤灿等^[4]的报道一致。 G^+ 球菌以草绿色链球菌、表皮葡萄球菌和金黄色葡萄球菌为主,是新生儿呼吸道感染和败血症的主要致病菌,可能与本院近年来收治的新生儿下呼吸道感染和以发热为主的感染性疾病较多有关。虽然 G^+ 球菌中以草绿色链球菌检出率最高,但其与表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌等多重耐药菌相比,仍属于人体重要的正常菌群之一,药敏结果显示,该菌对抗菌药物的耐药率较低,对 PEN 耐药率只有 20%左右,常规治疗的预后良好。与草绿色链球菌同属的肺炎链球菌检出较少。 G^- 杆菌以大肠埃希菌为主,主要分离自气管插管内吸引物标本,可能与 NICU 中呼吸机使用增多、早产低体重儿的增多有关。

本次分离的 G^+ 球菌中,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、耐甲氧西林表皮葡萄球菌(MRSE)检出率分别为 42.60%、48.08%。值得注意的是,本院出现了耐替考拉宁的表皮葡萄球菌和金黄色葡萄球菌,以及耐万古霉素的表皮葡萄球菌和溶血葡萄球菌。

NICU 分离的肠杆菌科细菌以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌居多,二者是产 ESBLs 的主要细菌,其产 ESBLs 菌株检出率分别为 61.36%和 54.28%。由于 ESBLs 能水解不耐 β -内酰胺酶的青霉素类、头孢菌素类和单环内酰胺类抗菌药物,且编码 ESBLs 的质粒常同时携带氨基糖苷类、喹诺酮类、大环内酯类等多种抗菌药物的耐药基因,多表现为多重耐药,给临床治疗带来很大困难^[5-6]。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的耐药谱比较相近,碳青霉烯类药物对肠杆菌科细菌仍有良好的抗菌活性。但近年来由于碳青霉烯酶(KPC)的产生,临床在使用碳青霉烯类药物时应该更加慎重,严格监测其药敏结果及临床使

用疗效^[7]。阴沟肠杆菌对 IPM、TZP、SUP 和 FEP 耐药率较低,对其他抗菌药物耐药率较高,可能是由于其同时产 ESBLs 和 AmpC 酶等多种 β -内酰胺酶^[8];另外,产生碳青霉烯酶、主动外排泵系统、外膜通透性降低等都促进该菌耐药率的增加^[9];该菌耐药机制复杂,多重耐药现象较为常见。

NICU 是医院感染的高发区,且该病区患儿病情好转后多转入普通病区继续观察治疗,存在播散耐药菌株的风险,甚至引起医院感染的暴发流行。通过对 NICU 患儿的细菌学监测,可以更好地掌握细菌定植规律,分析抗菌药物耐药率及研究其流行病学特点;对临床医生合理使用抗菌药物,按照药敏结果及时调整用药方案,尽量避免多重耐药菌的产生和传播,防止医院感染暴发有重要意义。

[参 考 文 献]

- [1] 曹玉,孙伟,冷萍,等. ICU 呼吸机相关性肺炎病原菌的构成及耐药性临床分析[J]. 中华医院感染学杂志,2009,19(4):443-445.
- [2] Wilks M, Wilson A, Warwick S, et al. Control of an outbreak of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* colonization and infection in an intensive care unit (ICU) without closing the ICU or placing patients in isolation[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2006, 27(7):654-658.
- [3] CLSI/NCCLS. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; fifteenth informational supplements [S]. M100S16, 2007, 5(1):36-43.
- [4] 尤灿,李先斌,黄彩芝. 2 164 例新生儿肺炎需氧菌的分布及耐药性分析[J]. 中国感染控制杂志,2004,10(3):345-348.
- [5] 邵敏伟,梁艳,周庭银. 4 603 例血培养病原菌种类分布与耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志,2008,33(12):67-68.
- [6] 陈潇,徐修礼,樊新,等. 10 941 份血培养标本中病原菌群分布及耐药性分析[J]. 中国感染控制杂志,2010,9(4):264-266.
- [7] 崔兰英,路娟,宋熙瑶,等. 重症监护室常见革兰阴性杆菌分布及耐药性[J]. 中国感染控制杂志,2011,10(5):373-375.
- [8] 陈振华,刘文恩,邹明祥,等. ICU 多重耐药菌定植调查及耐药性分析[J]. 中国感染控制杂志,2010,9(3):155-159.
- [9] 刘军,李国明. 阴沟肠杆菌耐药机制的研究进展[J]. 国外医药抗生素分册,2009,30(2):49-53.