

· 临床研究 ·

新生儿感染性肺炎病原学检测及细菌药敏分析

吕奎林, 王丽雁, 廖伟, 郑妍妍

(第三军医大学新桥医院儿科, 重庆 400037)

摘要:目的 了解本院收治新生儿感染性肺炎的病原菌构成及耐药情况, 以指导临床合理应用抗生素。方法 对 2008 年 7 月至 2010 年 6 月入住本科, 诊断为新生儿感染性肺炎的 218 例患儿, 在严格无菌操作下, 用无菌吸痰管从鼻孔送入咽部下端, 负压吸引痰液至无菌收集器收集痰标本。采用法国梅里埃公司生产的全自动细菌分析仪 Vitek22 进行细菌鉴定。结果 218 例痰标本中培养阳性标本 85 例, 阳性率为 39.0%。其中革兰阳性菌 37 株, 占 43.5%; 革兰阴性菌 48 株, 占 56.5%。革兰阳性菌中以葡萄球菌为主, 对青霉素、头孢菌素耐药率高, 对万古霉素、替考拉宁敏感性高。革兰阴性菌以大肠埃希菌为主, 对第二、三代头孢菌素耐药率高, 对亚胺培南、美罗培南敏感。结论 本地区新生儿感染性肺炎病原菌分布以革兰阴性杆菌为主; 主要病原菌为大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌; 第二、三代头孢菌素耐药率较高, 亚胺培南、万古霉素全部敏感。

关键词: 抗菌药; 新生儿肺炎; 痰培养; 药敏试验; 耐药性

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.01.012

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2012)01-0033-03

Pathogen detection and drug sensitivity analysis of infectious pneumonia in the newborn

Lv Kuilin, Wang Liyan, Liao Wei, Zheng Yanyan

(Department of Pediatrics, Xinqiao Hospital, the Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: Objective To evaluate the distribution and drug resistance of bacteria causing neonatal infectious pneumonia in our hospital, and to provide a therapy reference for clinical doctor to choose reasonable antibiotics and treat in time. Methods Diagnosing of neonatal infection in 218 cases of pneumonia in neonates in hospitalization of Xinqiao from 2008 to 2010, under strict aseptic, sterile suction tube into the throat from the nose bottom, negative pressure Sputum to attract collectors to collect sputum samples sterile. Produced by the French Merieux analyzer Vitek22 for automatic bacterial identification of bacteria. Results A total of 85 strains of bacteria were isolated from 218 specimens; the positive rate was 39.0%. The Gram-positive cocci and Gram-negative bacilli accounted for 43.5% and 56.5%. Gram-positive bacteria, mainly staphylococcus, resistance rates of Penicillin, cephalosporin, were sensitive to Vancomycin and Teicoplanin. Gram-negative bacteria most of Escherichia coli. The second and the third generation cephalosporins had high drug tolerance. Pathogen were sensitive to Imipenem, and meropenem. Conclusion Pathogenic bacteria of infectious pneumonia of the newborn are Mainly gram-negative bacteria Escherichia coli and Staphylococcus aureus. Penicillin the second and the third generation cephalosporins has high drug tolerance. Pathogen were sensitive to Imipenem, and meropenem.

Key words: anti-bacterial agents; neonatal pneumonia; sputum culture; drug sensitive test; antimicrobial resistance

因新生儿免疫防御机制尚未发育成熟, 易患感染性疾病。其中, 肺部感染最为常见, 也是引起新生儿死亡的重要原因之一。院内感染多见于有创性操作的患儿, 如气管插管等; 院外感染多见于合并有先天性心脏病、支气管-肺发育不良、肠道畸形等患儿; 近年来抗生素的广泛使用, 病原种类及耐药性也在不断变迁。明确本地区病原微生物的种类及病原菌对抗生素的耐药性规律, 对指导临床治疗、合理使用抗生素、及时有效地控制感染及其蔓延极为重要。本文对本院 2008 年 7 月至 2010 年 6 月入住本科诊断为新生儿感染性肺炎的患儿行痰细菌培养, 并对培养出的病原菌和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 2008 年 7 月至 2010 年 6 月共收治入住本科诊断为新生儿感染性肺炎 218 例, 男 101 例, 女 117 例, 其中早产儿 21 例(孕周 29~37 周), 足月儿 197 例, 日龄 0~7 d 78 例, 日龄 8~28 d 119 例, 合并先天性心脏病 12 例。以呛奶、吐奶、吃奶差为主诉入院 137 例, 以黄疸不退为主诉入院 43 例, 以咳嗽、气促为主诉入院 32 例, 以发热为主诉入院 9 例。

1.2 诊断标准 新生儿肺炎的诊断标准参照《实用新生儿学》^[1]。呼吸增快大于 60 次/min 199 例, 55 例双肺可闻及细湿啰音, 210 例患儿胸片示新生儿肺炎。

1.3 标本采集和检测方法 全部标本均在诊断肺炎 8 h 内,

严格无菌操作下, 用无菌吸痰管从鼻孔送入咽部下端, 负压吸引痰液至无菌收集器。将标本接种于麦康凯培养基、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) 培养 24~48 h。采用法国梅里埃公司生产的全自动细菌分析仪 Vitek22 进行细菌鉴定。

2 结果

2.1 细菌检出率及分类 218 例痰培养标本中阳性标本共 85 例, 阳性率 39.0%。共检查菌株 12 种, 其中革兰阳性菌 37 株; 占 43.5%, 革兰阴性菌 48 株, 占 56.5% (表 1)。革兰阳性菌中以金黄色葡萄球菌最为多见, 革兰阴性菌以大肠杆菌最为多见, 其次为肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌 (表 2)。药敏试验结果见表 3。

表 1 新生儿感染性肺炎细菌种类分布情况 [n(%)]

革兰阳性菌	菌株	革兰阴性菌	菌株
金黄色葡萄球菌	17(20.0)	大肠埃希菌	21(24.7)
表皮葡萄球菌	7(8.2)	肺炎克雷伯菌	11(12.9)
溶血性葡萄球菌	6(7.1)	铜绿假单胞菌	8(9.4)
产单核细胞李斯特菌	3(3.5)	紫色杆菌	3(3.5)
粪肠球菌	2(2.4)	鲍曼不动杆菌	3(3.5)
产气肠杆菌	2(2.4)	阿氏肠杆菌	2(2.4)

2.2 治疗及转归 所有病例在应用抗生素基础上, 经过纠正水、电解质、酸碱失衡及对症治疗, 治愈 84 例, 治愈率 98.8%,

1 例合并先天性心脏病者死亡。

表 2 主要革兰阳性菌药敏情况(中介视为耐药)

抗生素	金黄色葡萄球菌 (n=17)				凝固酶阴性的葡萄 球菌(n=13)			
	敏感	中介	耐药	耐药率(%)	敏感	中介	耐药	耐药率(%)
青霉素	0	2	15	100.0	0	1	12	100.0
苯唑西林	4	5	8	76.5	3	2	8	76.9
氨苄西林/舒巴坦	—	—	—	—	0	0	13	100.0
头孢西丁	3	3	11	82.3	2	3	8	84.6
头孢呋辛	—	—	—	—	1	3	9	92.3
头孢曲松	5	4	8	70.5	3	3	7	76.9
头孢吡肟	5	5	7	70.5	3	6	4	76.9
阿奇霉素	1	3	13	94	1	3	9	92.3

—:表示未检测。

表 2 主要革兰阳性菌药敏情况(中介视为耐药)

抗生素	金黄色葡萄球菌 (n=17)				凝固酶阴性的葡萄 球菌(n=13)			
	敏感	中介	耐药	耐药率(%)	敏感	中介	耐药	耐药率(%)
庆大霉素	10	5	2	41.1	8	3	2	38.4
阿米卡星	9	5	3	47.1	9	2	2	30.7
左氧氟沙星	13	2	2	23.5	10	2	1	23.1
复方新诺明	4	3	9	70.6	6	3	4	53.8
万古霉素	17	0	0	0.0	13	0	0	0.0
替考拉宁	17	0	0	0.0	13	0	0	0.0
利福平	15	2	0	11.7	12	0	1	7.6
亚胺培南	8	5	4	52.9	6	2	5	53.8

—:表示未检测。

表 3 主要革兰阴性菌药敏情况

抗生素	大肠杆菌(n=21)			克雷伯菌属(n=11)			铜绿假单胞菌(n=8)		
	敏感	耐药	耐药率(%)	敏感	耐药	耐药率(%)	敏感	耐药	耐药率(%)
氨苄西林	3	18	85.7	1	10	90.9	0	6	100
哌拉西林	4	17	80.9	2	9	81.8	1	7	87.5
氨苄西林/舒巴坦	15	6	28.5	4	7	63.6	5	3	37.5
哌拉西林/他唑巴坦	16	5	23.8	9	2	18.1	7	1	12.5
头孢呋辛	9	12	57.1	5	6	54.4	3	5	62.5
头孢曲松	13	8	38.1	6	5	45.5	4	4	50.0
头孢他啶	15	6	28.5	8	3	27.2	6	2	25.0
头孢吡肟	17	4	19.0	8	2	18.1	7	1	12.5
阿奇霉素	8	13	61.2	—	—	—	—	—	—
庆大霉素	10	11	52.4	5	6	54.4	4	4	50.0
阿米卡星	18	3	14.2	9	2	18.1	5	3	37.5
左氧氟沙星	19	2	9.5	8	3	27.2	6	2	25.5
复方新诺明	7	14	66.7	5	6	54.5	—	—	—
亚胺培南	21	0	0	11	0	0	8	0	0
美罗培南	21	0	0	11	0	0	8	0	0

—:表示未检测。

3 讨 论

新生儿肺炎可由细菌、病毒、衣原体、支原体等多种病原体引起。本组资料显示,本院 2008 年 7 月至 2010 年 6 月收治的新生儿感染性肺炎痰细菌培养阳性率为 38.7%,培养出的细菌中革兰阴性菌较阳性细菌多见,与国内多位学者各报道一致^[2-5]。检出的 85 株细菌中位于前 3 位的是大肠埃希菌(21/85,占 24.7%)、金黄色葡萄球菌(17/85,占 20.0%)、肺炎克雷伯菌(11/85,占 12.9%)。除此之外尚有 9 种细菌,包括铜绿假单胞菌、紫色杆菌以及鲍曼不动杆菌等条件致病菌。本项研究结果与夏世文^[6]报道的新生儿病原菌谱不同。考虑致病菌的变迁可能与本院收治危重病例多、呼吸机使用增多、早产及低体质量儿的增多等有关,导致条件致病菌的检出增加。

由于超广谱 β -内酰胺酶的可传播性,被认为是革兰阴性杆菌中最危险的耐药形式^[7]。本组资料中,革兰阴性菌除铜绿假

单胞菌对第二、三代头孢菌素耐药性普遍较高外,大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对第二代头孢菌素的耐药率较高,与吴健宁^[8]报道一致,对左氧氟沙星、阿米卡星、头孢他啶、头孢吡肟敏感性较高,对亚胺培南、美罗培南 100%敏感。本组大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对三代头孢耐药率低于文献报道^[9],考虑与本地区产超广谱 β 内酰胺酶(ESBLs)率较低(大肠埃希菌 4/21, 19.0%;肺炎克雷伯菌 2/11, 18.2%)有关。而国内大肠埃希菌中产 ESBLs 菌株的检出率为 20%~30%,肺炎克雷伯菌为 20%~50%^[10]。证明了不同地区菌群有不同变化,其差别除了与区域性有关外,还可能与抗生素应用习惯不同以及氨基糖苷类、喹诺酮类等抗生素在儿科应用受到限制有关。

本组检出的葡萄球菌,对青霉素、阿奇霉素耐药率达 90%~100%,与林茂锐等^[11]报道一致,对苯唑西林、头孢曲松、头孢吡肟耐药率大于 70%,对左氧氟沙星、利福平、庆大霉

素及阿米卡星耐药率小于 50%，对万古霉素、替考拉宁 100% 敏感。本组 17 株金黄色葡萄球菌中，耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)共 10 株，占 58.8%。低于 2005 年朱德妹^[12]报道的协和、瑞金等 7 家医院 MRSA 平均检出率。近年研究结果显示，耐药金黄色葡萄球菌临床检出比例呈逐年增高趋势。MRSA 除对甲氧西林耐药外，对其他所有与甲氧西林相同结构的 β -内酰胺类和头孢类抗生素均耐药，还可通过多种机制，对氨基糖苷类、大环内酯类、四环素类、喹诺酮类、磺胺类、利福平均产生不同程度的耐药，而仅对万古霉素敏感。因此，万古霉素是治疗 MRSA 感染的首选药物，也被认为是治疗革兰阳性球菌感染的最后一道防线。但自 1997 年日本分离出第 1 株万古霉素耐药金黄色葡萄球菌之后，美国和中国等地也已有陆续报道^[13]。本组尚未检出对万古霉素耐药的 MRSA 菌株。提示应加强对万古霉素耐药性的监测，严格掌握万古霉素使用适应证，以延缓其耐药的发生。

耐药菌甚至多重耐药菌在临床日益常见，并且其耐药性增强速度显著快于抗菌药的研发进度。如何合理应用抗生素，采取有效措施防止细菌耐药性的产生是每个临床医生面临的挑战和必须承担的责任。严格掌握抗生素应用适应证，了解本地致病菌谱及对抗菌药物的敏感性，重视病原菌检测，明确病原菌后尽量使用窄谱敏感的抗生素，监测细菌耐药性的变化，根据细菌对药物的变迁，有计划将药物分期、分批、交替使用，将有助于延缓细菌耐药性产生。

参考文献:

- [1] 金汉珍, 黄德珉, 官希吉. 实用新生儿学[M]. 3 版. 人民卫生出版社, 2003: 435-443.
- [2] 李杨方, 吴茜, 倪林仙, 等. 新生儿感染性肺炎病原学检测及临床研究[J]. 中国新生儿科杂志, 2008, 23(3): 137-140.
- [3] 李强. 如何正确开展临床诊断性研究[J]. 中国全科医学, 2006, 9(6): 517-519.
- [4] 刘霞, 李静, 艾昌林, 等. 国内斑点免疫金胶体渗滤法检测结核抗体诊断结核病的文献质量评价[J]. 中国循证医学杂志, 2006, 6(12): 893-896.
- [5] 王家良. 循证医学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 62-73.
- [6] 周国祥. 血清 CA199 诊断肝胆胰系疾病中的临床意义[J]. 放射免疫学杂志, 2001, 14(2): 107-108.
- [7] 葛鑫, 周传信, 刘会春. 胰腺癌血清学 CA19-9 检测 39 例分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2000, 25(4): 300-301.
- [8] 朱宁, 朱全. 超声、CT、CA199 在胰腺癌诊断中的应用价值[J]. 铁道医学, 1999, 27(2): 196-198.
- [9] 邓登豪, 朱海杭, 吴岩, 等. 胰腺癌肿瘤标志物单项和联合检测的价值[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2001, 10(1): 60-

- [3] 刘长喜, 李先斌. 4 230 例新生儿感染性肺炎病原菌的分布及耐药分析[J]. 实用预防医学, 2010, 17(1): 142-144.
- [4] 底建辉. 新生儿感染性肺炎病原菌及其耐药性分析[J]. 中国全科医学, 2010, 13(15): 1664-1666.
- [5] 胡小娅, 应燕芬, 陈瑶, 等. 新生儿医院获得性肺炎病原菌分析及防治探讨[J]. 中国新生儿科杂志, 2010, 25(5): 278-281.
- [6] 夏世文. 近 5 年新生儿科常见细菌培养耐药率的回顾分析[J]. 中华医学杂志, 2001, 25(5): 246-248.
- [7] Jacoby GA, Han P. Detection of extended-spectrum beta-Lactamases in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli*[J]. Clinmicrobial, 1996, 34: 908-911.
- [8] 吴健宁. 322 株新生儿肺炎革兰阴性病原菌耐药性分析[J]. 医学信息, 2010, 23(12): 4531-4532.
- [9] 陈弘, 江金彪. 新生儿社区获得性肺炎病原菌分布及药敏分析[J]. 中国小儿急救医学, 2007, 14(4): 309-312.
- [10] Xiong Z. Investigation of extended-spectrum beta-lactamase in *Klebsiellae pneumoniae* and *Escherichia coli* from China[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2002, 44(2): 195-200.
- [11] 林茂锐, 李明友, 游楚明, 等. 新生儿血培养的病原菌及耐药状况分析[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(17): 1812-1813.
- [12] 朱德妹. 2005 中国 CH1NET 葡萄球菌属耐药性分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2007, 4(7): 269-273.
- [13] 戴媛媛. 金黄色葡萄球菌对万古霉素耐药机制的研究进展[J]. 国外医学临床生物化学与检验学分册, 2005, 26(11): 798-800.

(收稿日期: 2011-06-14 修回日期: 2011-08-15)

(上接第 32 页)

- statistics[J]. CA Cancer J Clin, 2007, 57(1): 43-45.
- [2] Whiting PF, Weswood ME, Rutjes AW, et al. Evaluation of QUADAS, a tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies[J]. BMC Med Res Methodol, 2006, 6(1): 9-12.
- [3] 李强. 如何正确开展临床诊断性研究[J]. 中国全科医学, 2006, 9(6): 517-519.
- [4] 刘霞, 李静, 艾昌林, 等. 国内斑点免疫金胶体渗滤法检测结核抗体诊断结核病的文献质量评价[J]. 中国循证医学杂志, 2006, 6(12): 893-896.
- [5] 王家良. 循证医学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 62-73.
- [6] 周国祥. 血清 CA199 诊断肝胆胰系疾病中的临床意义[J]. 放射免疫学杂志, 2001, 14(2): 107-108.
- [7] 葛鑫, 周传信, 刘会春. 胰腺癌血清学 CA19-9 检测 39 例分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2000, 25(4): 300-301.
- [8] 朱宁, 朱全. 超声、CT、CA199 在胰腺癌诊断中的应用价值[J]. 铁道医学, 1999, 27(2): 196-198.
- [9] 邓登豪, 朱海杭, 吴岩, 等. 胰腺癌肿瘤标志物单项和联合检测的价值[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2001, 10(1): 60-

62.

- [10] 卞文安. CA199 检测在胰腺癌临床诊断中的意义[J]. 新疆医学, 2006, 36(1): 13-14.
- [11] 张丽中, 赵智, 吴滨. 胰腺癌患者血清肿瘤标志物的检测及其临床意义[J]. 肿瘤研究与临床, 2008, 20(11): 754-756.
- [12] 移康, 王云芳, 田金梅, 等. 抗环瓜氨酸肽抗体诊断类风湿关节炎的文献质量评价[J]. 中国循证医学杂志, 2009, 9(1): 99-106.
- [13] 陈策策, 石胜, 黄伟刚. 免疫发光法检测 CA199 在胰腺疾病诊断中的临床意义[J]. 海南医学, 2004, 15(1): 122-124.
- [14] 刘丽渡, 周凯华, 施常备. 肿瘤标志物 CA199 在胰腺癌诊断中的应用[J]. 中华医学实践杂志, 2006, 5(5): 538-540.
- [15] Patrick M, Bossuyt IB, Reitsma DE, et al. The STARD statement for reporting studies of diagnosis accuracy: explanation and elaboration [J]. Croat Med, 2003, 44(5): 639-650.

(收稿日期: 2011-07-09 修回日期: 2011-08-22)