

·临床论著·

新生儿肺炎病原菌分布特点及耐药性分析

王孝勇 张璋

【摘要】目的 探讨新生儿感染肺炎病原菌的情况,并研究其病原菌的耐药性。方法 分析本院398例新生儿肺炎患者痰液中病原菌的检测情况及药敏试验结果。结果 入组患者所收集标本阳性检出率为56.28%,共分离出病原菌243株,革兰阴性菌176例(72.53%),革兰阳性菌64例(26.34%),真菌3例(1.23%)。革兰阳性菌对头孢类抗菌药物的耐药率较高,耐药率为3.7%~100%;革兰阴性菌对氨苄西林、氨基糖苷类、头孢他啶等抗菌药物的耐药性高,耐药率为25%~100%。结论 新生儿肺炎患者所感染的革兰阴性菌对氨苄西林、氨基糖苷类、头孢他啶等抗菌药物的耐药性较高,对他巴唑坦、亚胺培南等敏感度较高,临床治疗时应选择敏感度较高的药物。

【关键词】新生儿;肺炎;病原菌;耐药性

Distribution and drug resistance characteristics of neonatal pneumonia pathogens Wang Xiaoyong, Zhang Zhang. Neonatal Medical Ward, East District of Children's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450000, China

Corresponding author: Wang Xiaoyong, Email: wxy13838276470@163.com

【Abstract】Objective To investigate the infection of pathogenic bacteria of neonatal pneumonia, and the drug resistance of pathogenic bacteria. Methods The pathogen detection and drug susceptibility results of sputum from 398 cases with neonatal pneumonia were analyzed in our hospital. Results The specimens positive rate was 56.28%, a total of 243 pathogenic bacteria were isolated with 176 (72.53%) strains of Gram-negative bacteria, Gram-positive bacteria 64 (26.34%) strains and 3 (1.23%) strains of fungus were isolated. The drug resistance rates of Gram-positive bacteria antimicrobial were higher in cephalosporins, with the rate of 3.7%-100%. Gram-negative bacteria had higher antimicrobial drug resistance to ampicillin, aztreonam, ceftazidime and other drugs, with the rates of 25%-100%. Conclusions Neonatal pneumonia patients had high antibacterial resistance to Gram-negative bacterium to ampicillin, aztreonam, cephalosporins ceftazidime with the high sensitivity of tazobactam and imipenem, in the clinical treatments should choose sensitively drugs.

【Key words】Newborn; Pneumonia; Pathogenic bacteria; Drug resistance

研究发现,全世界每年死于肺炎的新生儿约200万^[1-3],新生儿肺炎的主要病因是细菌感染,给新生儿的健康及生命带来了严重的影响。近几年,病原菌的种类及耐药性因抗菌药物的普遍应用而发生变化,给医护人员的临床工作中造成了严重的困扰^[4-7]。本研究分析新生儿痰液中病原菌的检测以及病原菌的药敏试验结果,以探讨病原菌的感染情况及各病原菌对抗菌药物的耐药率。

资料和方法

一、临床资料

选择2013年3月至2014年10月本院接收的新生儿肺炎398例,所有入选患儿均确诊为新生儿肺炎。其中足月儿352例,早产儿46例,男265例,女133例,日龄0~29 d,平均日龄(8.13±6.47) d,体质量758~4 247 g,平均(3 131±476) g。入选新生儿肺炎患儿的主要表现为发热、咳嗽、呼吸困难、吃奶少、反应迟缓、皮肤发紫及黄疸等。

二、方法

所有入选患儿被确诊为新生儿肺炎的8 h内,

留取痰标本。整个痰标本的留取过程在严格无菌的状态下进行,使用一次性吸痰管,进行无菌负压式吸痰,并置入无菌试管密封后快速送至检验科。

标本依据《全国临床检验操作规程》进行培养、菌株分离、鉴定,采用法国生物梅里埃公司制造的VITEK-60全自动的细菌鉴定仪对细菌进行鉴定。病原菌的耐药性分析的药敏试验应用K-B纸片扩散法。

三、统计学处理

采用SPSS 18.0统计学软件,年龄等计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,耐药率等计数资料以率的形式表示。计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、新生儿肺炎病原菌的感染情况及构成比

痰标本中检出培养阳性224例,阳性检出率为56.28%,共分离出病原菌243株,其中革兰阴性菌176株(72.53%),革兰阳性菌64株(26.34%),真菌3株(1.23%),详见表1。

二、新生儿肺炎革兰阳性菌耐药情况

本研究所分离的革兰阳性菌对头孢类抗菌药物的耐药性相对较高;对万古霉素和左氧氟沙星等抗菌药物相对敏感,详见表2。

三、新生儿肺炎革兰阴性菌的耐药情况

本研究所分离的革兰阴性菌对氨苄西林、氨曲南、头孢曲松、哌拉西林和头孢他啶的耐药性较

高,详见表3。

讨 论

新生儿肺炎为儿科中常见疾病^[8-11],新生儿的免疫系统并不能在短时间内发育完善,对病原菌的侵袭不能做出较强的抵抗,加之抗菌药物的滥用现象又普遍存在,因此,肺炎在新生儿的发病率相对较高。肺炎时,由于气体交换面积减少以及病原体的作用,可发生不同程度的缺氧和感染中毒症状,

表1 新生儿肺炎病原菌的感染情况及构成比

病原菌	株数	构成比 (%)
革兰阴性菌	176	72.43
大肠埃希菌	72	29.63
肺炎克雷伯菌	41	16.87
鲍曼不动杆菌	32	13.17
阴沟肠杆菌	10	4.11
铜绿假单胞菌	8	3.29
流感嗜血菌	5	2.06
产气肠杆菌	5	2.06
其他	3	1.23
革兰阳性菌	64	26.34
金黄色葡萄球菌	27	11.11
表皮葡萄球菌	13	5.35
溶血性链球菌	11	4.53
肺炎链球菌	8	3.16
其他	5	2.06
真菌	3	1.23
白色假丝酵母菌	3	1.23

表2 新生儿肺炎革兰阳性菌耐药情况分析 [例 (%)]

抗菌药物	金黄色葡萄球菌 (n=27)	表皮葡萄球菌 (n=13)	溶血性链球菌 (n=11)	肺炎链球菌 (n=8)
阿莫西林	25 (92.59)	12 (92.31)	11 (100.00)	8 (100.00)
头孢克洛	2 (7.41)	8 (61.54)	11 (100.00)	0 (0.00)
青霉素G	26 (96.30)	13 (100.00)	11 (100.00)	4 (50.00)
阿奇霉素	14 (51.85)	9 (69.23)	10 (90.91)	6 (75.00)
头孢呋辛	1 (3.70)	11 (84.62)	11 (100.00)	
头孢他啶	1 (3.70)	11 (84.62)	11 (100.00)	0 (0.00)
万古霉素	0 (0.00)	1 (7.69)	1 (9.09)	0 (0.00)
亚胺培南	1 (3.70)	11 (84.62)	11 (100.00)	5 (62.5)
环丙沙星	27 (100.00)	6 (46.15)	3 (27.27)	3 (37.5)
左氧氟沙星	26 (96.30)	3 (23.08)	1 (9.09)	1 (12.5)
χ^2 值	9.26	8.36	6.78	4.23
P值	0.02	0.02	0.03	0.01

如低体温,反应差,昏迷,抽搐以及呼吸、循环衰竭。可由毒素、炎症细胞因子、缺氧及代谢紊乱、免疫功能失调引起。缺氧的发生可因下列因素引起:小气道因炎症、水肿而增厚,管腔变小甚至堵塞。如小支气管完全堵塞,则可引起肺不张。病原菌侵入肺泡后损伤肺泡,促发炎症介质与抗炎因子的产生,加重组织破坏,使促纤维因子增加,导致肺纤维化。炎症使磷脂酰丝氨酸生成减少、灭活增加,可致微型肺不张,使肺泡通气下降。肺透明膜形成、肺泡壁炎症、细胞浸润及水肿,致肺泡膜增厚,引起换气性呼吸功能不全。当细胞缺氧时,组织对氧的摄取和利用不全,加上新生儿胎儿血红蛋白高,2,3-二磷酸甘油酸(2,3-DPG)低,易造成组织缺氧以及酸碱平衡失调,胞浆内酶系统受到损害,不能维持正常功能,可引起多脏器炎症反应及功能障碍,导致多器官功能衰竭^[12-14]。以往报道中发现,革兰阴性菌是新生儿肺炎病原菌中的主要细菌,所占比例高于50%^[15-18]。本研究中,革兰阴性菌构成比为72.43%,革兰阳性菌为26.34%,真菌为1.23%,与上述报道相似。

本研究送检的398例新生儿肺炎痰液标本中检出224例培养阳性,阳性检出率为56.28%,这与研究报道儿童肺炎的病原菌阳性率(15.13%)相比显著升高^[19-21],这可能是因为新生儿的免疫系统较儿童的免疫系统相比发育不够完善,在外界病原菌对机体侵袭时不能做出相应的抵抗^[22-23],并且新生儿体内不具有成熟的微生态环境^[24-25],再加之有早产儿及体质量较轻的患儿,均为增加病原菌侵入新生儿体内的危险因素。本研究结果中,病原

菌的感染中构成比最高的是革兰阴性菌,其中分布范围较广的为肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌,分别占16.87%和29.63%;病原菌感染中革兰阳性菌所占比例较大的为金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌,构成比分别是11.11%和5.35%,与国内相关报道类似^[13]。革兰阴性菌对氨苄西林、氨曲南及头孢他啶等抗菌药物的耐药性较高,对亚胺培南、环丙沙星及左氧氟沙星等抗菌药物的相对较敏感,其中环丙沙星及左氧氟沙星是喹诺酮类抗菌药物^[14-16],会对新生儿的骨骼发育造成影响,临床治疗中不建议用于新生儿肺炎的治疗,因此,病原菌为革兰阴性菌时优先考虑亚胺培南及环丙沙星。虽然不产 β -内酰胺酶的肠杆菌科菌株对氨基糖苷类和喹诺酮类药物较为敏感,但考虑到对儿童毒副作用较大,临床应谨慎使用。革兰阳性菌中金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌对克林霉素、红霉素、头孢西丁耐药率较高,对阿米卡星、庆大霉素、利奈唑烷、替考拉宁、奎奴普丁、利福平和万古霉素较为敏感,未发现对万古霉素耐药的金黄色葡萄球菌,但由于万古霉素对儿童不良反应较大,可作为控制感染的终极药物,应慎重使用。革兰阳性菌的耐药情况提示其对头孢类药物的耐药率要比其他药物高,对万古霉素、亚胺培南及环丙沙星的敏感度相对较高,其中对万古霉素的耐药性最低,均低于10%,因此,革兰阳性菌感染时可选择万古霉素治疗,但应用万古霉素存在较多的不良反应,因此,治疗过程中医护人员对患者要注重不良反应的观察,同时还应该做到:①呼吸道管理:雾化吸入,体位引流,定期翻身、拍背,及时吸净口鼻分泌物,伴严重肺不张者行气管冲洗。②供氧:维持血气 PaO_2 为50~80 mmHg。轻症予头罩

表3 新生儿肺炎革兰阴性菌耐药情况[例(%)]

抗菌药物	大肠埃希菌 (n=72)	肺炎克雷伯菌 (n=41)	鲍氏不动杆菌 (n=32)	阴沟肠杆菌 (n=10)	铜绿假单胞菌 (n=8)
氨苄西林	67 (93.06)	40 (97.56)	30 (93.75)	9 (90.00)	8 (100.00)
氨曲南	41 (56.94)	33 (80.49)	29 (90.63)	5 (50.00)	3 (37.50)
头孢吡肟	42 (58.33)	34 (82.93)	10 (31.25)	3 (30.00)	2 (25.00)
头孢曲松	47 (65.28)	33 (80.49)	25 (78.13)	6 (60.00)	8 (100.00)
头孢他啶	42 (58.33)	32 (78.05)	10 (31.25)	4 (40.00)	4 (50.00)
哌拉西林	61 (84.72)	34 (82.93)	20 (62.50)	5 (50.00)	2 (25.00)
哌拉西林/他巴唑坦	1 (1.39)	3 (7.32)	2 (6.25)	1 (10.00)	1 (12.50)
亚胺培南	1 (1.39)	2 (4.88)	3 (9.38)	1 (10.00)	2 (25.00)
环丙沙星	22 (30.55)	8 (19.51)	16 (50.00)	3 (30.00)	1 (12.50)
左氧氟沙星	19 (26.39)	6 (14.63)	13 (40.63)	1 (10.00)	1 (12.50)
χ^2 值	15.36	11.28	13.23	11.26	13.16
P值	0.020	0.036	0.012	0.026	0.021

给氧;当缺氧无改善且血气以低氧血症为主时,可CPAP治疗;血气 $\text{PaCO}_2 \geq 70 \text{ mmHg}$ 者、或 $\text{FiO}_2 > 0.8$ 时, $\text{PaO}_2 \leq 50 \text{ mmHg}$ 者、或反复呼吸暂停者,需机械通气治疗。因肺炎时多伴有肺气肿,初调参数PIP(吸气峰压)约 $20 \text{ cmH}_2\text{O}$, PEEP $3 \sim 4 \text{ cmH}_2\text{O}$,呼吸频率 $40 \sim 50$ 次为宜。③控制感染:考虑细菌感染而病原未明时,首选第三代头孢菌素,必要时联合应用。B族溶血性链球菌感染或李斯特菌肺炎可用氨苄青霉素。沙眼衣原体和解脲脲原体肺炎首选红霉素。巨细胞病毒肺炎首选更昔洛韦。④积极治疗各种并发症。⑤支持治疗保证热量和生理需要量,喂奶以少量多次为宜,避免误吸,不能进食者静脉补液。注意输液勿过快、过多,以免心功能衰竭。可静注免疫球蛋白,连用 $3 \sim 5 \text{ d}$,增加机体免疫功能。

综上,新生儿肺炎病原菌中,以革兰阴性菌为主,在对新生儿肺炎治疗药物选择时,应选择对病原菌敏感度较高的抗菌药物,同时应注意观察药物的不良反应,做出有效的应对措施。

参 考 文 献

- 卓少宏, 伍成峰, 马姓灶, 等. 新生儿感染性肺炎的病原菌状况分析[J]. 中国微生态学杂志, 2001, 24(7): 638-642.
- 赵翠香, 雷银香, 李品洁. 新生儿死亡原因分析及干预措施[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(2): 179.
- 唐文燕, 刘淮, 谭玮, 等. 新生儿肺炎病原菌特点及耐药性分析[J]. 中国妇幼保健, 2012, 15(27): 4240-4241, 4301.
- 陈新, 周林, 钟威达. 儿童细菌性肺炎的病原菌及其耐药状况分析[J/CD]. 中华妇幼临床医学杂志: 电子版, 2012, 8(2): 199.
- 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.
- 石翎雁, 王晓红, 王新平. 新生儿死亡情况评审资料分析[J]. 中国妇幼保健杂志, 2012, 27(20): 3131-2132.
- 赵翠香, 雷银香, 李品洁. 新生儿死亡原因分析及干预措施[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(2): 179.
- 瞿凯齐, 张丽娜. 新生儿肺炎病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国当代医药, 2015, 22(23): 144-146.
- 朱林敏, 陈彦香, 陈少峰, 等. 新生儿肺炎病原菌分布及细菌耐药分析[J]. 宁夏医学杂志, 2014, 36(2): 136-138.
- 陈梅, 姜利军, 郑芳. 新生儿肺炎病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 24(5): 1276-1278.
- 黄正娟, 柯琴剑. 285株金黄色葡萄球菌的分离及耐药情况分析[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(7): 802-803.
- 蒋林. 新生儿感染性肺炎病原菌分布及耐药性分析[J]. 中外医疗, 2012, 16(3): 81-83.
- 章小芳, 叶丽娟. 院内感染新生儿肺炎病原菌分布特点及干预对策[J]. 中国微生态学杂志, 2014, 26(2): 188-191.
- 金珍. 医院获得性肺炎危险因素及用药分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(20): 4217.
- 崔黎红, 郑志辉, 郎丹丹, 等. 新生儿医院感染细菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(7): 1660-1662.
- 洪辉波, 陈萍花, 郭少君, 等. 2006-2008年医院感染临床病原菌分布及其耐药性调查分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(6): 863-865.
- 王丽青, 金志彪, 周茶香. NICU新生儿感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(1): 80-81, 95.
- 王燕英. 新生儿重症监护病房患儿细菌感染分布和耐药性分析[J]. 中外医学研究, 2013, 11(7): 54-55.
- 刘玉容, 於涵. 新生儿咽拭子培养中病原菌的分布及耐药性的分析[J]. 中国伤残医学, 2013, 21(10): 261-261.
- 钟世民, 陈盛, 何念海, 等. 549例新生儿肺炎的病原菌分布及耐药性分析[J]. 儿科药科学杂志, 2013, 19(5): 32-36.
- 吕奎林, 王丽雁, 廖伟, 等. 新生儿感染性肺炎病原菌检测及细菌药敏分[J]. 重庆医学, 2012, 1(14): 33-35.
- 代玉静, 罗春玉, 王伟忠. 1 042例新生儿肺炎病原菌分布及药敏分析[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(27): 4441-4443.
- 李志萍, 于小兔. 新生儿肺炎病原菌构成及药敏分析与对策[J]. 中国实用医刊, 2014, 41(7): 67-69.
- Jin Z. Risk factors for hospital-acquired pneumonia and analysis of medication[J]. Chin J Nosocomiol, 2012, 22(20): 4217.
- 邵肖梅, 鸿瑛, 丘小汕主编. 实用新生儿学[M]. 4版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 401-405.
- 章小芳, 叶丽娟. 内感染新生儿肺炎病原菌分布特点及干预对策[J]. 中国微生态学杂志, 2014, 26(2): 188-191.

(收稿日期: 2015-08-02)

(本文编辑: 孙荣华)

王孝勇, 张璋. 新生儿肺炎病原菌分布特点及耐药性分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2016, 10(3): 371-374.