

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.07.022

新生儿重症监护病房呼吸机相关性肺炎病原菌分布及耐药性分析

李淑娟, 刘丽丽, 赵俊荣, 李俊丽, 刘树艳

(河北省唐山市妇幼保健院感染管理科 063000)

摘要:目的 探究新生儿重症监护病房(NICU)呼吸机相关性肺炎(VAP)病原菌分布及耐药性情况。方法 选取该院 NICU 收治的 100 例 VAP 患儿,吸痰管经气管插管来收取下呼吸道痰液标本进行细菌鉴定,采用全自动鉴定仪、药敏分析仪鉴定菌种及药敏试验,并对药敏试验结果进行对比分析。**结果** 革兰阴性杆菌(大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌等)检出的比例(86.00%)明显高于革兰阳性球菌(金黄色葡萄球菌、溶血性葡萄球菌等)的比例(14.00%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌等革兰阴性杆菌致病菌对头孢他啶、头孢唑啉、头孢曲松耐药率明显高于阿米卡星、亚胺培南类耐药率,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** VAP 病原菌以革兰阴性杆菌为主,大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌及鲍曼不动杆菌较常见,头孢类药物为首选经验性用药,存在明显耐药性,但致病菌对阿米卡星、亚胺培南类药物耐药性较低,定期监测 NICU 患儿 VAP 病原菌分布及其耐药性变迁情况,对指导临床合理用药有重要作用。

关键词:新生儿重症监护病房; 呼吸机相关性肺炎; 病原菌; 耐药性**中图分类号:**R446.5**文献标志码:**A**文章编号:**1672-9455(2018)07-0962-03

Distribution and drug resistance of pathogenic bacteria of ventilator-associated pneumonia in NICU

LI Shujuan, LIU Lili, ZHAO Junrong, LI Junli, LIU Shuyan

(Department of Infection Management, Tangshan City Maternal and Child Health Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria of ventilator-associated pneumonia(VAP) in neonatal intensive care unit. **Methods** A total of 100 cases of VAP patients in NICU of the hospital were selected, sampling the sputum suction tube by tracheal intubation for lower respiratory tract sputum specimens for bacterial identification, pathogenic bacteria identification and drug sensitive test were conducted, and drug sensitivity test results were compared and analyzed. **Results** The detection rate of gram negative bacteria(*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter Bauman*, et al) were 86.00%, which was significantly higher than those of gram positive bacteria(*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, et al.) account for 14.00%, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The rate of gram negative bacterias such as *Escherichia coli*, *Bauman Acinetobacter*, *Klebsiella pneumoniae* resistant to ceftazidime, cefazolin and ceftriaxone were significantly higher than Amikacin and imipenem, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** VAP pathogens are usually consist of Gram-negative bacterias including *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Bauman Acinetobacter*, cephalosporins is the first choice of empiric therapy, but the drug resistance is strong, while the drug resistance to Amikacin and imipenem are at a low level yet. It's important for guiding clinical rational use of drugs by regular monitoring of NICU in VAP pathogen bacteria and antibiotic resistance.

Key words: neonatal intensive care unit; ventilator associated pneumonia; pathogen; drug resistance

呼吸机相关性肺炎(VAP)是重症监护病房中机械通气患儿较多见的并发症类型,是诱发机械通气治疗失败、住院时间延长及病死率升高的重要因素,严重威胁患儿的生命,影响其生活质量^[1]。目前,临床上抗菌药物应用广泛,耐药菌数量持续增加,多重耐药菌数目增多,对疾病的治疗影响恶劣,并且对患儿的健康造成严重损害,同时浪费卫生资源^[2]。因此,

预防耐药菌感染,降低 VAP 的发生率,是临床重点内容之一。为进一步研究新生儿重症监护病房(NICU) VAP 病原菌分布及耐药性情况,特选取本院 100 例患儿作为研究对象,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015—2016 年本院 NICU 收治的 100 例 VAP 患儿,女 54 例,男 48 例;胎龄 30~

40 周, 平均 (33.53 ± 1.84) 周; 出生体质量 $1\,500 \sim 3\,500\text{ g}$, 平均 $(2\,086.43 \pm 321.38)\text{ g}$ 。本次研究通过了本院医学伦理委员会的批准, 患儿家属均对本次研究目的和方法有所了解并签署知情同意书, 自愿参与本次研究。所有患儿性别比、年龄、出生体质量等基本资料方面差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 纳入标准 (1)符合美国疾病控制及预防中心制定的 VAP 诊断标准^[3]的患儿;(2)经胸片等影像学检查存在肺部实质情病变、肺大泡及持续性、逐渐增多的渗出性变化的患儿;(3)分钟通气量(MV)时间在 48 h 以上的患儿;(4)咳嗽、呼吸急促、体温异常或呼吸暂停等症状明显的患儿。

1.3 排除标准 (1)患有其他肺部疾病或呼吸系统疾病的患儿;(2)家长拒绝参与本研究的患儿;(3)其他原因导致体温异常的患儿。

1.4 方法 吸痰管经气管插管来收取下呼吸道痰液标本进行细菌鉴定, 采集标本后立即送检, 痰液在血平皿或巧克力平皿(济南百博科技有限公司)进行菌种培养, 在显微镜视野下进行检查, 挑取可疑菌落, 若为合格的痰液标本, 即可以行细菌定量培养, 应用美国 BDPheonix 全自动鉴定仪、药敏分析仪鉴定菌种及药物敏感情况。共取 100 例患儿样本, 培养 100 例菌株, 有效培养率为 100%。

1.5 观察指标 (1)观察并统计患儿细菌培养结果, 其中革兰阴性杆菌有大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、异变形杆菌; 革兰阳性球菌有金黄色葡萄球菌、溶血性葡萄球菌、肺炎链球菌等。(2)观察并统计主要致病菌耐药性情况, 主要有环丙沙星、阿米卡星、亚胺培南、头孢类(头孢他啶、头孢唑啉、头孢曲松等)。

1.6 统计学处理 统计分析时采用 SPSS20.0 软件分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料以例或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 所有患儿细菌培养结果比较 革兰阴性杆菌检出的比例(86.00%)明显高于革兰阳性球菌的比例(14.00%), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 103.680\,0, P < 0.05$)。见表 1。

表 1 所有患儿细菌培养结果比较($n=100$)			
类别	细菌种类	细菌培养结果	
		株数(n)	占比(%)
革兰阴性杆菌	大肠埃希菌	45	45.00
	肺炎克雷伯菌	26	26.00
	鲍曼不动杆菌	6	6.00
	异变形杆菌	6	6.00
	铜绿假单胞菌	3	3.00
合计		86	86.00

续表 1 患儿细菌培养结果比较($n=100$)			
类别	细菌种类	细菌培养结果	
		株数(n)	占比(%)
革兰阳性球菌	金黄色葡萄球菌	7	7.00
	溶血性葡萄球菌	4	4.00
	肺炎链球菌	3	3.00
合计		14	14.00

2.2 主要致病菌耐药情况比较 大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌等革兰阴性杆菌对头孢他啶、头孢唑啉、头孢曲松耐药率明显高于环丙沙星、阿米卡星、亚胺培南, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 68.000\,0, 8.571\,4, 30.952\,4, P < 0.05$)。见表 2。

表 2 主要致病菌耐药情况比较[$n(\%)$]			
抗菌药物	大肠埃希菌 ($n=45$)	鲍曼不动杆菌 ($n=6$)	肺炎克雷伯菌 ($n=26$)
环丙沙星	3(6.07)	0(0.00)	2(7.69)
阿米卡星	0(0.00)	1(16.67)	4(15.38)
亚胺培南	0(0.00)	1(16.67)	3(11.54)
头孢他啶	45(100.00)	6(100.00)	24(92.31)
头孢唑啉	45(100.00)	6(100.00)	22(84.62)
头孢曲松	45(100.00)	6(100.00)	21(80.77)

3 讨 论

VAP 是常见的机械通气治疗后并发症, 是 NICU 较多见的医院获得性感染, 特别是早产儿、出生时体质量较低的新生儿等, 受机体发育的影响, 导致免疫能力较差, 医院感染发生率高。体质量越轻、胎龄越小的新生患儿, 机体各个器官或系统发育均不成熟, 给予肠外营养、使用呼吸机进行机械通气治疗及应用广谱抗菌药物的概率大, 使 VAP 的发病率明显增加^[4-5]。同时, 经气管插管行呼吸机机械通气辅助呼吸是侵入性操作方式, 破坏患儿呼吸道的正常屏障, 使纤毛运动功能受损, 对呼吸道内异物的清除能力降低, 从而增加了细菌进入患儿呼吸道的概率, 导致 VAP 的发生, 严重影响患儿的身体健康^[6]。

本研究显示, 所有患儿体内大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌等革兰阴性杆菌数量明显高于革兰阳性球菌, 且主要致病菌对头孢类药物耐药率明显高于环丙沙星、阿米卡星、亚胺培南, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。该结果中, 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌可以产生超广谱 β 内酰胺酶, 对头孢他啶、头孢唑啉、头孢曲松等头孢类药物有水解效果, 使药物失去活性导致细菌产生耐药性。临床资料表明, 头孢类药物为广谱抗菌药物之一, 在临床上使用量大, 药物疗程长, 耐药率逐渐增加^[7], 而亚胺培南、阿米卡星、环丙沙星等药物临床使用量相对较小, 所以耐药

率^[8]。

肺炎克雷伯菌是医院获得性感染中相对多见的病原菌,是好发多重耐药的菌群之一,在抗菌药物滥用现象中逐渐频繁出现,该致病菌的耐药性也随之不断改变,多重耐药菌检出也越来越多见^[9]。大肠埃希菌是革兰阴性杆菌感染常见致病菌,目前临床上每年因大肠埃希菌感染而致病的患者有 6 亿左右,部分患儿还可因感染大肠埃希菌而死亡^[10]。近年来,大肠埃希菌对环丙沙星的耐药率不断增加,需注意临床药物使用剂量,避免出现多重耐药现象发生^[11]。目前,VAP 仍是影响 NICU 患儿生活质量的主要危险因素,各个地区患儿对 VAP 致病菌的耐药性不同,选择疗效较好的抗菌药物治疗后,预后及治疗效果明显提高^[12]。但头孢类等经验性药物的耐药率明显较高,临床上需避免抗菌药物滥用等现象,治疗过程中可根据患儿的药敏试验检查结果,选择恰当的治疗方案,酌情选择针对性较强、相对窄谱、灵敏度较高的抗菌药物治疗,保护灵敏度相对较高的广谱抗菌药物^[13-14]。同时,避免长期滥用广谱类抗菌药物,特别是 3 代头孢类抗菌药物等,选择序贯给药、降阶梯治疗方式及轮换给药等手段,预防多重耐药现象产生^[15]。本研究中不足之处在于样本选择量小,分离出致病菌种类较局限,且研究药物种类较少,无法囊括全部治疗药物,使细菌对临床上一部分治疗药物的耐药性研究欠缺,日后临床工作中应增加不同致病菌耐药性的研究,增加参与研究的样本数量,选择合理的治疗药物,以便改善治疗效果,预防或避免 VAP 等疾病对患儿机体的影响,使患儿家长对治疗疗效更满意,提高依从性,改善医疗质量,缓解医患关系,提高患儿治疗后的生活质量。

综上所述,VAP 病原菌以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌及鲍曼不动杆菌等革兰阴性杆菌为主,头孢类药物为首选经验性用药,但具有较高的耐药率,而环丙沙星、阿米卡星、亚胺培南类药物耐药性差,临床上需定期对 NICU 患儿致病菌分布及耐药性情况进行监测,对指导临床合理用药具有十分重要的作用。

参考文献

- [1] 亓然,马晓波,李珣,等.早产儿呼吸机相关性肺炎的病原菌分布及耐药性分析[J].国际检验医学杂志,2015,36(23):3393-3394.
- [2] CKAKRABORTY A,ADHIKARI P,SHENOY S A,et al. Molecular characterization and clinical significance of New Delhi metallo-beta-lactamases-1 producing *Escherichia coli* recovered from a South Indian tertiary care

hospital[J]. Indian J Pathol Microbiol,2015,58(3):323-327.

- [3] 胡亚楠,梅花.新生儿呼吸机相关性肺炎危险因素研究进展[J].中国新生儿科杂志,2015,30(1):69-71.
- [4] 刘成产,刘如喜,周杰,等. ICU 中呼吸机相关性肺炎的病原学及耐药性分析[J].中华全科医学,2016,14(8):1272-1274.
- [5] 兰海平,黄旭晴,吕群.呼吸机相关性肺炎病原菌分析与耐药性研究[J].中华医院感染学杂志,2015,25(5):984-986.
- [6] PIERACCI F M,RODIL M,HAENEL J,et al. Screening for Ventilator-Associated pneumonia in the surgical intensive care unit:a Single-Institution analysis of 1,013 lower respiratory tract cultures[J]. Surg Infect (Larchmt),2015,16(4):368-374.
- [7] 李林,梁武华,吴耀勋,等.新生儿重症监护室新生儿呼吸机相关性肺炎危险因素及病原菌分析[J].广西医学,2015,37(12):1833-1834.
- [8] 夏燕亮,葛眉,王珍.高原地区儿童重症监护室呼吸机相关肺炎病原学分析[J].中国当代儿科杂志,2014,16(8):787-790.
- [9] 贾晓君,易玲娴,张长春,等.综合 ICU 呼吸机相关性肺炎病原菌分布及耐药性研究[J].检验医学与临床,2014,11(6):739-741.
- [10] CAILES B,VERGNANO S,KORTSALIOUDAKI C,et al. The current and future roles of neonatal infection surveillance programmes in combating antimicrobial resistance[J]. Early Hum Dev,2015,91(11):613-618.
- [11] 杨大琼.呼吸机相关性肺炎病原菌的构成和耐药性及与患者疾病转归的关联性分析[J].河北医药,2016,38(22):3506-3508.
- [12] 随素敏,云磊,魏广友,等. NICU 新生儿呼吸机相关性肺炎病原菌分布与耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2016,26(5):1138-1140.
- [13] 徐家新,赵武,诸宏伟,等. NICU 中新生儿败血症及呼吸机相关肺炎的病原菌及耐药性分析[J].蚌埠医学院学报,2016,41(10):1278-1281.
- [14] JENA S,KAMATH S,MASAPU D,et al. Comparison of suction above cuff and standard endotracheal tubes in neurological patients for the incidence of ventilator-associated pneumonia and in-hospital outcome: A randomized controlled pilot study[J]. Indian J Crit Care Med,2016,20(5):261-266.
- [15] 张阵,诸宏伟,陈娟娟,等.儿童重症监护病房呼吸机相关性肺炎病原菌分布及耐药性分析[J].中国微生态学杂志,2016,28(11):1289-1291.

(收稿日期:2017-09-10 修回日期:2017-11-08)