

# 新生儿重症监护病房铜绿假单胞菌感染分布及抗生素耐药分析

王章星 黎肇光 汪春 童燕梅 栾静

(广东省深圳市龙华人民医院新生儿科, 深圳市 518109; E-mail: 13713505644@163.com)

**【摘要】** 目的 探讨新生儿重症监护病房铜绿假单胞菌临床分离株的感染分布及其耐药性。方法 临床分离铜绿假单胞菌 53 株, 采用 MIC 法进行抗生素敏感性测定。结果 铜绿假单胞菌 53 株, 对氨基糖苷类、喹诺酮类、碳青霉烯类、第四代头孢敏感率 >90.0%, 产 ESBLs 47 株, 对头孢曲松钠、头孢噻肟钠、阿莫西林克拉维酸钾的敏感率 >90.0%。结论 铜绿假单胞菌是新生儿重症病房的主要院内感染的革兰阴性菌之一, 临床上出现院内感染或有院内感染风险时, 应及早进行细菌培养, 分离鉴定和药敏试验, 根据药敏试验合理选择抗生素, 对避免耐药菌的产生, 减少抗生素的滥用具有重要意义。

**【关键词】** 重症监护病房; 铜绿假单胞菌; 抗生素; 耐药; 产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶 (ESBLs); 新生儿

**【中图分类号】** R 978.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-4304(2012)07-0931-02

人类感染非发酵菌中, 假单胞菌占 70.0% ~ 80.0%, 主要是铜绿假单胞菌, 占 55.0% ~ 65.0%。铜绿假单胞菌广泛分布于土壤、水、污水及空气中, 在正常人的皮肤、肠道、呼吸道均有分布。本菌为条件致病菌, 常见于医源性感染。近年来, 新生儿重症监护病房内随着抢救技术的提高, 新生儿存活率, 尤其是早产儿存活率逐渐升高。与此同时因呼吸机、静脉营养的广泛应用, 住院时间的延长, 抗生素的范围及强度的增加, 该菌成为新生儿重症监护病房主要的革兰氏阴性杆菌感染菌之一, 且耐药性逐渐增加。现将我科重症监护病房 (newborn intensive care unit, NICU) 2008 年 10 月至 2010 年 10 月检测出 53 株铜绿假单胞菌的有关资料报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 菌株来源** 2008 年 10 月至 2010 年 10 月我科痰标本 35 例, 大便标本 5 例, 尿标本 3 例, 血标本 10 例。使用血液基础培养基 (万古 - 溶血琼脂培养基), 微生物生化鉴定试剂。美国 Bcl-bactec 9120 鉴定系统。均按《全国临床检验操作规范》<sup>[1]</sup> 以常规方法鉴定, 鉴定的主要依据为革兰阴性杆菌, 氧化酶 (+) 葡萄糖 O-F 试验为氧化型, 产生色素, 乙酰胺酶 (+), 枸橼酸盐 (+), 精氨酸 (+), 赖氨酸 (-)。经细菌培养鉴定为铜绿假单胞菌感染的 53 株。

**1.2 药敏试验** 药敏试验以 MIC 法测定。药敏结果严格按照美国国家临床实验室标准协会 (CISI) 标准进行。判断标准分 3 级: 敏感 (S), 中介 (I), 耐药

(R), 中介菌株的结果分析计入耐药菌株中。药敏质控株为 ATCC 27853; ATCC 25922; ATCC 25923。

## 2 结果

本组分离出的 53 株铜绿假单胞菌中, 对氨基糖苷类、喹诺酮类、碳青霉烯素、第四代头孢敏感率 >90.0%; 对头孢噻肟钠敏感率 37.7%, 头孢曲松钠敏感率 15.1%, 而对头孢西丁、头孢唑啉、头孢他啶、氨曲南、替卡西林 - 克拉维酸钾、哌拉西林他唑巴坦钠、复方新诺明的敏感率低于 10.0%。在 53 株铜绿假单胞菌中产 ESBLs 有 47 株, 占 88.7%, 对头孢曲松钠、头孢噻肟钠、阿莫西林克拉维酸钾的敏感率 >90.0%, 对亚胺培南 - 西司他丁敏感率达 100.0%。而对哌拉西林、哌拉西林他唑巴坦钠、头孢他啶、氨曲南、替卡西林克拉维酸钾敏感率不足 25.0% (10.7% ~ 21.3%) 耐药率介于 78.7% ~ 89.3%。

## 3 讨论

铜绿假单胞菌属假单胞菌属, 因能产生蓝绿色水溶性色素, 感染伤口时可形成绿色脓液, 因而又称绿脓假单胞菌。该菌对紫外线抵抗力较强, 其抵抗力强于其他革兰氏阴性杆菌。56℃ 需 1 h 方能杀灭。对营养要求不高, 在湿润环境下生长。广泛分布于自然界及人和动物机体皮肤及肠道中, 是一种常见的条件致病菌。在普通培养基上生长良好。最适宜生长温度为 35℃、最适宜产毒温度为 26℃, 在 4℃ 不生长而在 42℃ 可生长。pH 5 ~ 7 范围内生长良好<sup>[2]</sup>, 为人体

正常菌群之一,在肠道中繁殖,为环境的主要污染源。广泛分布于医院环境中,其感染多见于皮肤黏膜受损部位,如烧伤、创伤或手术切口等,也见于因长期化疗或使用免疫抑制剂的患者。在医院感染中由该菌引起者占10%左右<sup>[2-3]</sup>,是国内新生儿NICU中呼吸机相关肺炎病原菌的第3位<sup>[4]</sup>。有报告称成人重症监护病房非发酵菌检出率可高达40%,其中铜绿假单胞菌最常见(32.1%)<sup>[5]</sup>,约占NICU院内感染细菌构成比的12.0%<sup>[4]</sup>。

本组53株铜绿假单胞菌中对氨基糖苷类、喹诺酮类、碳青霉素,第四代头孢菌素的敏感率接近90%,其对碳青霉烯类耐药率只有5.7%,低于麦箐芸等<sup>[6]</sup>报告的7.2%。考虑与我科对碳青霉类的使用指征掌握较严,只作为严重感染的最后一线用药有关。我院是一家二级医院,病人以本院产科出生的患儿为主,多为第一次治疗,因而耐药较少。本文结果还提示该菌对氨基糖苷类、喹诺酮类、第四代头孢有较高的敏感性。考虑也与我科临床目前这些药使用较少,因而产生耐药性亦较少有关。因氨基糖苷类有耳、肾毒性;因动物实验提示会影响软骨发育,限制喹诺酮类药在新生儿领域的使用。但对严重感染病例,在其他抗生素均耐药的情况下,仍可使用<sup>[7]</sup>。但需详细告知家属,签署知情同意书,并定期随访观察软骨发育情况。可行膝关节磁共振或X线检查。

本组53株铜绿假单胞菌有47株为产ESBLs株,占88.7%,提示铜绿假单胞菌较易产生ESBLs。考虑与我科头孢他啶使用较多,诱导产生ESBLs有关。与国外Kim等<sup>[8]</sup>的报告相吻合,提示应控制第三代头孢的使用,以延缓ESBLs的产生。在产ESBLs菌株中对头孢曲松钠、头孢噻肟钠、阿莫西林克拉维酸钾敏感率>90.0%,对亚胺培南西司他丁的敏感率达100.0%;提示阿莫西林克拉维酸钾及亚胺培南西司他丁有较高的敏感性,可作为严重感染时首选的经验用药。

本组显示47株产ESBLs株中对哌拉西林的耐药率为89.3%。哌拉西林他唑巴坦钠的耐药率达到87.2%;提示哌拉西林及哌拉西林他唑巴坦钠不能作为产ESBLs铜绿假单胞菌感染的首选药。

当前,多重耐药菌感染已成为全球性问题,本研究结果表明,铜绿假单胞菌的多重耐药现象相当严重,需引起新生儿科医师高度重视,应合理使用抗菌药物,尤其是慎用广谱抗菌药物,可以减少或延缓多重耐药菌的产生,同时应严格执行手卫生规范,严格洗手;落实严格的消毒隔离措施以控制多重耐药铜绿假单胞菌的传播。

## 参 考 文 献

- [1] 叶应妩,王毓三. 全国临床检验操作规程[M]. 第2版. 南京:东南大学出版社,1997:571.
- [2] 李凡,刘晶星. 医学微生物学[M]. 第7版. 北京:人民出版社,2009:178-179.
- [3] 周明锦,右红娜,陈宁,等. 铜绿假单胞菌感染菌分布及抗生素耐药分析[J]. 中国小儿急救杂志,2007,19(2):431-432.
- [4] 游楚明,傅万海,张志钢,等. 新生儿呼吸相关性肺炎高危因素及病原学分析[J]. 中国新生儿科杂志,2008,23(5):296-297.
- [5] 钟美珍,庄德义,林晓亮,等. 新生儿重症监护室常规病原菌及其耐药性调查[J]. 中国实用儿科杂志,2009,24(10):798-802.
- [6] 麦箐芸,董琳,林振浪,等. 新生儿医院感染的调查分析[J]. 中华儿科杂志,2011,49(12):918-919.
- [7] 陈自励,李凤英. 新生儿临床用药[M]. 第2版. 北京:人民卫生出版社,2002:94-95.
- [8] Kim YK, Pai H, Lee HJ, et al. Bloodstream infections by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia Coli* and *Klebsiella pneumoniae* in children: epidemiology and clinical outcome [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2002,46(5):1481-1491.

(收稿日期:2012-03-02 修回日期:2012-05-10)

## ● 本刊对文稿中统计结果解释和表达的要求

当 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$ )时,应说对比组之间的差异具有统计学意义,而不应说对比组之间具有显著性(或非常显著性)的差别;应写明所用统计分析方法的具体名称(如:成组设计资料的 $t$ 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 $q$ 检验等)、统计量的具体值(如 $t = 3.45$ ,  $\chi^2 = 4.66$ ,  $F = 5.12$ 等),应尽可能给出具体的 $P$ 值(如: $P = 0.023$ );当涉及总体参数(如总体均数、总体率等)时,在给出显著性检验结果的同时,再给出95%置信区间。