

# 新生儿败血症 76 例血培养阳性结果及耐药性分析

李亚林<sup>1</sup>, 陈永红<sup>2</sup>, 江 胜<sup>1</sup>, 许 超<sup>1</sup>

**[摘要]** **目的:** 了解新生儿败血症病原学特点并分析致病菌耐药情况, 为临床及时明确病原、正确选用抗生素提供依据。 **方法:** 对新生儿败血症患儿 76 例血培养检出细菌及药敏结果进行回顾性分析。 **结果:** 临床诊断败血症的血液标本中检出病原菌 76 株, 其中革兰阳性菌 71 株(93.4%), 前 3 位的是表皮葡萄球菌 35 株(46.0%), 溶血性葡萄球菌 20 株(26.3%), 肠球菌 6 株(7.9%); 革兰阴性菌 4 株(5.3%); 假丝酵母菌 1 株(1.3%)。革兰阳性菌对青霉素、阿莫西林克拉维酸钾、氨苄西林、苯唑西林耐药性高, 对万古霉素、利奈唑胺无耐药性。 **结论:** 重视新生儿败血症病原菌耐药性检测, 根据血培养药敏结果选择敏感的抗菌药物, 合理使用抗生素, 可减少细菌耐药性的产生, 提高临床治疗效果。

**[关键词]** 败血症; 病原菌; 耐药性

**[中图分类号]** R 722.131

**[文献标志码]** A

**DOI:** 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.01.017

## Analysis of positive results and drug resistance in 76 cases of blood culture of neonatal septicemia

LI Ya-lin<sup>1</sup>, CHEN Yong-hong<sup>2</sup>, JIANG Sheng<sup>1</sup>, XU Chao<sup>1</sup>

(1. Department of Paediatrics, 2. Clinical Laboratory, The People's Hospital of Xuancheng, Xuancheng Anhui 242000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To understand the neonatal septicemia pathogen and drug resistance analysis of pathogens, and provide the basis for clinical rational use of antibiotics, timely and clearly. **Methods:** Detections of pathogenic bacteria and drug sensitivity results were retrospectively analyzed in neonatal septicemia. **Results:** Seventy-six strains of pathogens were isolated in the blood samples in clinical diagnosis of sepsis, including 71 strains of gram positive bacteria cases(93.4%) The top three were *Staphylococcus epidermidis* 35(46.0%), *Staphylococcus haemolyticus* 20(26.3%), *Enterococcus* 6 cases(7.9%); 4 strains of gram negative bacteria(5.3%); *Candida* 1 strains(1.3%) of gram positive bacteria. The resistance that gram positive bacteria to penicillin, amoxicillin and clavulanate potassium and ampicillin, oxacillin was high, There was no resistance to vancomycin and linezolid. **Conclusions:** It is important to detect the drug resistance of pathogenic bacteria of neonatal septicemia, and base on the drug sensitivity results of sensitive antimicrobial drugs to take rational use of antibiotics to reduce the emergence of bacterial resistance, improve the clinical treatment effect.

**[Key words]** neonatal septicemia; pathogen; drug resistance

新生儿败血症是指病原体侵入新生儿血液循环,并在其中生长、繁殖、产生毒素而造成的全身性炎症反应<sup>[1]</sup>。在新生儿疾病中较为常见,一旦发生败血症情况已较危急<sup>[2]</sup>。为提高对本病的认识和治疗效果,本文回顾分析了我科 76 例新生儿败血症临床表现、实验室检查、血培养阳性的细菌种类及耐药性情况。现作报道。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2011 年 12 月至 2014 年 12 月我院新生儿科收治的血培养阳性诊断为新生儿败血症的患儿 76 例;其中男 40 例,女 36 例;日龄 ≤ 7 d 40 例, > 7 ~ 28 d 36 例;早产儿 46 例,足月儿 30 例。

76 例均符合新生儿败血症的诊断标准<sup>[3]</sup>。发热或体温不升 10 例(13.2%),黄疸 58 例(76.3%),腹胀 15 例(19.7%),脐炎 10 例(13.2%),脓疱疹 20 例(26.3%),咳嗽 18 例(23.7%),抽搐 4 例(5.3%),反应差、拒奶、精神差等非特异性症状 10 例(13.2%),胎膜早破 22 例(28.9%)。血常规检查示:白细胞 <  $5.0 \times 10^9/L$  9 例(11.8%),白细胞 >  $20.0 \times 10^9/L$  18 例(25%);血小板 <  $100 \times 10^9/L$  7 例(9.2%);C 反应蛋白(CRP) > 10 mg/L 34 例(44.7%);降钙素原(PCT) > 0.5 ng/mL 47 例(61.8%)。

**1.2 方法** 患儿入院时均采血查血常规、CRP、PCT、普通血培养(在应用抗生素之前)。严格无菌操作,抽取股静脉或桡静脉血 1 ~ 3 mL,按 10:1 接种于专用增菌培养基(美国 BD 公司),在 24 ~ 48 h 内一旦有细菌生长报警,同时做细菌鉴定及药敏实验。患儿在确诊为败血症前经验性使用抗生素治疗,5 ~ 7 d 后根据药敏实验结果选用敏感药物,同

时给予营养支持等治疗。根据新生儿败血症的诊断标准,当疗程 10~14 d,患儿临床症状消失,白细胞计数及 CRP、PCT 等恢复正常,复查血培养转阴,可判断为治愈。

## 2 结果

2.1 76 例新生儿败血症病原菌分布 76 例新生儿败血症患儿血液标本中共培养出革兰阳性球菌 71 株(93.4%),前 3 位细菌分别是表皮葡萄球菌 35 例(46.0%)、溶血性葡萄球菌 20 例(26.3%)、人葡萄球菌 6 例(7.9%),革兰阳性球菌中凝固酶阴性葡萄球菌 27 株(35.5%);革兰阴性菌 4 株(5.3%);真菌 1 株(1.3%)。

表 1 76 株新生儿败血症检出病原菌分布情况

病原菌	n	构成比/%
革兰阳性菌	71	93.4
表皮葡萄球菌	35	46.0
溶血性葡萄球菌	20	26.3
人葡萄球菌	6	7.9
屎肠球菌	5	6.6
金黄色葡萄球菌	3	3.9
华纳葡萄球菌	1	1.3
松鼠葡萄球菌	1	1.3
里昂葡萄球菌	1	1.3
模仿葡萄球菌	1	1.3
孔氏葡萄球菌	1	1.3
革兰阴性菌	4	5.3
肺炎克雷伯	1	1.3
大肠埃希菌	1	1.3
铜绿假单胞菌	1	1.3
乙型副伤寒沙门菌	1	1.3
真菌	1	1.3
假丝酵母菌	1	1.3

2.2 细菌耐药情况 本研究血培养出革兰阴性杆菌只有 4 株,分别是大肠埃希菌 1 株、肺炎克雷伯 1 株、铜绿假单胞菌 1 株、乙型副伤寒沙门氏菌 1 株,因检出株数少,不做耐药性分析。72 例血培养检出革兰阳性细菌中对阿莫西林克拉维酸钾、青霉素、红霉素、苯唑西林、氨苄西林耐药率高,达 70% 以上,未发现对万古霉素、利奈唑胺耐药菌株;而排名前 3 位细菌中对青霉素、阿莫西林克拉维酸钾、苯唑西林、氨苄西林耐药率高达 80% 以上(见表 2~3)。

2.3 治疗与转归 71 例治愈,4 例转诊,1 例因感染重伴多脏器功能衰竭放弃治疗。

表 2 72 例新生儿败血症检出革兰阳性球菌耐药率情况

抗菌药物	检测株数	耐药株数	耐药率/%
阿莫西林克拉维酸钾	71	62	87.3
克林霉素	71	26	36.6
环丙氟哌酸	71	31	43.7
红霉素	71	52	73.2
庆大霉素	71	31	43.7
左旋氧氟沙星	71	23	32.4
利奈唑胺	71	0	0.0
苯唑西林	71	62	87.3
青霉素	71	67	94.4
利福平	71	9	12.7
四环素	71	26	36.6
万古霉素	71	0	0.0
氨苄西林	71	69	97.2

表 3 血培养检出前 3 位革兰阳性菌耐药率[n;百分率(%)]

抗菌药物	表皮葡萄球菌	溶血性葡萄球菌	人葡萄球菌
阿莫西林克拉维酸钾	28/35(80.0)	20/20(100.0)	6/6(100.0)
克林霉素	11/35(31.4)	5/20(25.0)	3/6(50.0)
环丙氟哌酸	8/35(22.9)	14/20(70.0)	2/6(33.3)
红霉素	25/35(71.4)	13/20(65.0)	5/6(83.3)
庆大霉素	8/35(22.9)	13/20(65.0)	2/6(33.3)
左旋氧氟沙星	3/35(8.6)	11/20(55.0)	2/6(33.3)
利奈唑胺	0/35(0.0)	0/20(0.0)	0/6(0.0)
苯唑西林	28/35(80.0)	20/20(100.0)	6/6(100.0)
青霉素	33/35(94.3)	20/20(100.0)	6/6(100.0)
利福平	2/35(5.7)	2/20(10.0)	2/6(33.3)
四环素	6/35(17.1)	13/20(65.0)	2/6(33.3)
万古霉素	0/35(0.0)	0/20(0.0)	0/6(0.0)
氨苄西林	30/35(85.7)	20/20(100.0)	6/6(100.0)

## 3 讨论

新生儿免疫功能差,脐部残端尚未闭合,致使病菌易侵入皮肤和血液发生感染<sup>[4]</sup>而导致败血症。新生儿败血症是新生儿期严重的感染性疾病,发病率、病死率均较高<sup>[5]</sup>,早期临床症状不明显,缺乏特异性,因此早期的诊断和治疗至关重要<sup>[6]</sup>。本文显示新生儿败血症的临床症状主要为黄疸 58 例,占 76.3%,提示黄疸可能是其早期唯一的临床症状,其他如体温异常、腹胀、脓疱疹、咳嗽、反应差、拒奶等,表现各异,因此临床上对于新生儿不明原因的黄疸、反应差及局部各系统感染症状应高度重视。由于新生儿败血症患儿通常患有多种基础疾病,如重症肺炎、脐炎、脓疱疹、腹泻病及高胆红素血症等,同时新

生儿免疫功能低下,感染往往难以局限,部分病原菌与原发灶一致,提示有局部感染者要警惕败血症的发生,且容易导致以表皮葡萄球菌为主的机会致病菌感染。因此在应用抗生素前应尽早行血培养检查,以早期明确败血症的诊断,提高治愈率,降低病死率<sup>[7]</sup>。

本研究显示,新生儿败血症病原菌主要为革兰阳性菌,占93.4%,革兰氏阳性菌中前5位细菌分别是表皮葡萄球菌35例(46.0%)、溶血性葡萄球菌20例(26.3%)、人葡萄球菌6例(7.9%)、屎肠球菌5例(6.6%)、金黄色葡萄球菌3例(3.9%),其中以葡萄球菌为主,占86.84%,高于国内研究,而革兰氏阴性菌只占5.3%,明显低于国内相关研究<sup>[8-9]</sup>。凝固酶阴性葡萄球菌检查27例,占35.5%,显示凝固酶阴性葡萄球菌已成为新生儿败血症最主要的病原菌,与相关研究<sup>[10]</sup>一致。其可能与围生期的发展及NICU的建立,极低出生体重儿、超低出生体重儿出生率显著提高,长期的住院时间及静脉留置针、气管插管和广谱抗生素的广泛应用有关。故缩短住院时间、合理使用抗生素、减少气管插管等侵袭性操作、降低医院感染率、注重手卫生等是我们新生儿科医生工作中须高度关注的问题。

本文76例新生儿败血症病原菌耐药情况结果分析,检出革兰阳性细菌中对阿莫西林克拉维酸钾、青霉素、红霉素、苯唑西林、氨苄西林耐药率高,达70%以上,而排名前3位细菌中对青霉素、阿莫西林克拉维酸钾、苯唑西林、氨苄西林耐药率高达80%以上,未发现对万古霉素、利奈唑胺耐药菌株。虽然目前对万古霉素耐药的菌株还比较少见<sup>[11]</sup>,但为了降低耐药菌株的产生,不推荐将万古霉素用作败血症治疗的经验性用药。本研究显示,部分革兰阳性菌对克林霉素、喹诺酮类及氨基糖苷类也敏感,但考虑到用药的安全性,无法作为治疗革兰阳性菌感染的首选抗生素。随着抗生素的广泛应用,耐药菌株将会越来越多地出现,这给当前医院内感染的控制带来了困难。

本组病原菌中有1株真菌,为假丝酵母菌,为胎龄29周的早产儿、极低出生体重儿,感染真菌前

2周一直使用广谱抗生素。由于早产、低出生体重、长时间应用广谱抗生素、中心静脉置管、机械通气等高危因素的存在,并且随着早产儿尤其极低出生体重儿和超低出生体重儿存活率的提高,真菌性败血症的发生率亦较前上升。病死率也高,且发生率和胎龄、出生体重成反比<sup>[12]</sup>。该患儿存在上述高危因素。

综上所述,重视本院、本地区病原菌种类及其耐药性监测对于指导新生儿败血症的抗感染治疗尤为重要。新生儿败血症应尽可能做细菌培养及药敏实验,根据血培养药敏结果选择合适抗菌药物。做好抗生素分级管理及合理应用,避免滥用抗菌药物,应加强对新生儿医院感染的防控措施,采取必要措施,减少医院感染的发生。

#### [参 考 文 献]

- [1] 王为平. 儿科学[M]. 8版. 北京:人民卫生出版社,2013:127.
- [2] 陈浪辉,张伟忠,张翠萍. 60例新生儿败血症的临床分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2013,34(15):2212.
- [3] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕. 实用新生儿学[M]. 4版. 北京:人民卫生出版社,2011:340.
- [4] 周启立,任磊,毕静,等. 不同胎龄新生儿社区获得性败血症晚发型临床表现及病原学分析[J]. 重庆医学,2014,43(22):2850.
- [5] TISKUMARA R, FAKHAREE SH, LIU CQ, *et al.* Neonatal infections in Asia[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed,2009,94(2):144.
- [6] 丁娟. 新生儿败血症64例临床特点分析[J]. 中国中西医结合儿科学,2012,4(2):176.
- [7] 胡月圆,李贵南,杨慧,等. 新生儿败血症220例临床分析[J]. 中国新生儿科杂志,2011,26(3):195.
- [8] 焦建成,余加林. 243例新生儿败血症病原学及耐药性分析[J]. 儿科药学杂志,2010,16(5):28.
- [9] 欧阳颖,梁立阳,苏浩彬. 新生儿败血症病原学分析[J]. 中国新生儿科杂志,2007,22(5):302.
- [10] 许小艳,郑瑞,米弘璞. 79例新生儿败血症细菌分布及耐药性分析[J]. 临床儿科杂志,2013,31(3):213.
- [11] 王立朋,何云燕,严立,等. 万古霉素耐药肠球菌耐药基因检测及分子流行病学调查[J]. 临床检验杂志,2014,32(2):136.
- [12] 马晓路,孙伟,刘涛. 新生儿重症监护室内假丝酵母菌败血症感染九例分析[J]. 中华儿科杂志,2006,44(9):694.

(本文编辑 刘梦楠)