

DOI:10.13350/j.cjpb.220720

• 临床研究 •

住院新生儿血培养病原菌的变迁、主要病原菌耐药情况 及相关危险因素分析*

冯燕妮¹, 罗宏成², 姚小敏¹, 杨松媚¹, 黄艳¹, 陈娟娟¹, 刘运强¹, 农美杏¹, 梁炎贤¹, 梁玉美^{1*}

(1. 广西右江民族医学院附属医院新生儿科, 广西百色 533000; 2. 右江民族医学院附属医院检验科)

【摘要】 目的 探讨住院新生儿血培养病原菌变迁及主要病原菌耐药情况, 并分析新生儿院内感染相关危险因素。

方法 以2016年1月-2020年12月本院重症监护中心感染的新生儿3284例作为研究对象, 收集患儿的年龄、性别、气管插管时间、基础疾病、抗菌药物使用时间、住院时间、药敏、标本及住院时间等临床资料。无菌采集1~3 ml血液于培养瓶中进行病原菌的培养, 采用VITEK 2 COMPACT微生物全自动鉴定及药敏分析仪对病原菌进行鉴定和药敏试验, 对检出病原菌的分布特点和变迁情况, 以及主要病原菌的耐药情况进行分析, 采用Logistic回归分析法分析新生儿院内感染的相关危险因素。 **结果** 2016年1月-2020年12月新生儿血培养3284份, 检出215株病原菌, 阳性率为6.17%。表皮葡萄球菌和溶血葡萄球菌的检出率5年间呈下降趋势, 表皮葡萄球菌2016年检出率为27.27%, 2020年为17.54%, 且两种葡萄球菌均为凝固酶阴性葡萄球菌(CNS); 溶血葡萄球菌2016年检出率为18.18%, 2020年为15.79%。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌检出率5年间呈上升趋势, 2016年两种病原菌的检出率分别为9.09%和3.03%, 至2020年检出率增长至15.79%和12.28%。药敏检测显示, 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)耐药率为33.33%, 显著低于耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)的耐药率70%~90%; 溶血葡萄球菌对环丙沙星、左氧氟沙星、苯唑西林及红霉素的耐药率为72.22%~91.67%, 高于表皮葡萄球菌的耐药率23.40%~76.60%和溶血葡萄球菌的耐药率12.50%~81.25%。大肠埃希菌对庆大霉素、头孢他啶、庆大霉素、氨苄西林、头孢唑啉、头孢曲松及氨苄西林耐药率为24.14%~75.86%, 对哌拉西林、亚胺培南、阿米卡星、妥布霉素及左氧氟沙星耐药率≤10.34%; 肺炎克雷伯菌对抗菌药物的耐药率均低于大肠埃希菌, 其中对庆大霉素、亚胺培南、头孢曲松、头孢唑啉、氨苄西林及头孢他啶耐药率为20.00%~45.00%, 对其他抗菌药物的耐药率≤5.00%。Logistic回归分析显示, 基础疾病、医源性传播及气管插管均是新生儿院内感染的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。 **结论** 新生儿血液感染病原菌种类较多, 其中CNS和肠杆菌属检出率较高, 且不同年份不同病原菌的分布特点不同, 变化趋势差异显著。定期对病原菌构成及其耐药性进行分析, 可为新生儿院内感染的早期治疗以及合理使用抗生素提供理论依据。

【关键词】 新生儿; 血培养; 病原菌; 变迁情况; 耐药性; 相关性分析

【中图分类号】 R378

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2022)07-0835-05

[Journal of Pathogen Biology. 2022 Jul.;17(7):835-839, 843.]

The changes of pathogenic bacteria, drug resistance of main pathogenic bacteria and related risk factors in blood culture of hospitalized neonates

FENG Yan-ni¹, LUO Hong-cheng², YAO Xiao-min¹, YANG Song-mei¹, HUANG Yan¹, CHEN Juan-juan¹, LIU Yun-qiang¹, NONG Mei-Xing¹, LIANG Yan-xian¹, LIANG Yu-mei¹ (1. Department of Neonatology, Affiliated Hospital of Youjiang Medical College, Baise, Guangxi 533000, China; 2. Laboratory Department, Affiliated Hospital of Youjiang Medical College, Baise, Guangxi 533000, China)***

【Abstract】 Objective To analyze the changes of pathogenic bacteria in blood culture of hospitalized neonates and drug resistance of main pathogenic bacteria from 2016 to 2020, and to analyze the related risk factors of nosocomial infection in neonates. **Methods** A total of 3284 newborns infected in the intensive care center of our hospital from January 2016 to December 2020 were prospectively included in the study. Clinical data were collected, including age, sex, endotracheal intubation time, underlying diseases, duration of antibiotics use, drug resistance, length of stay, drug sensitivity, specimens and length of stay, etc. And observe whether there is iatrogenic infection in the children, collect 1~3 ml blood in sterile cul-

* **【基金项目】** 广西壮族自治区卫生健康委员会自筹经费科研课题(No. Z2011145); 广西自然科学基金青年基金项目(No. 2019GXNSFBA245015)。

** **【通讯作者】** 梁玉美, E-mail: lym8591@163.com

【作者简介】 冯燕妮(1978-), 女, 广西百色人, 壮族, 本科, 副主任医师。研究方向: 新生儿危重症、新生儿遗传代谢病。
E-mail: liulixlta@sina.com

ture flask, VITEK 2 COMPACT automatic microbial identification and drug sensitivity analyzer was used for identification and drug sensitivity test of extracted pathogenic bacteria. The drug sensitivity results were interpreted according to the CLSI2017 edition standard. The detection rate of pathogenic bacteria and drug sensitivity test results of all blood samples were counted. The distribution characteristics, changes, drug resistance and related risk factors of the detected pathogens were analyzed. **Results** From January 2016 to December 2020, 3 284 samples of neonatal blood were cultured, and 215 strains of pathogenic bacteria were detected, with the positive rate of 6.17%. The detection rates of *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus haemolyticus* showed a downward trend in five years, the detection rate of *S. epidermidis* in 2016 was 27.27%, and in 2020 was 17.54%, and both staphylococci were coagulase-negative staphylococci (CNS); The detection rate of *S. haemolyticus* was 18.18% in 2016 and 15.79% in 2020. The detection rates of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* showed an increasing trend over the past five years. In 2016, the detection rates of the two pathogenic bacteria were 9.09% and 3.03%, respectively. By 2020, the detection rates increased to 15.79% and 12.28%, respectively. The drug sensitivity test showed that the drug resistance rate of methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) was 33.33%, which was significantly lower than the drug resistance rate of methicillin-resistant coagulase-negative Staphylococcus (MRCNS) of 70%-90%. The resistance rates of *S. haemolyticus* to ciprofloxacin, levofloxacin, oxacillin and erythromycin were 72.22%-91.67%, which were higher than those of *S. epidermidis* (23.40%-76.60%) and *S. haemolyticus* (12.50%-81.25%). The resistance rate of *E. coli* to gentamicin, ceftazidime, gentamicin, ampicillin, cefazolin, ceftriaxone and ampicillin was 24.14%-75.86%, and that to piperacillin, imipenem, amikacin, tobramycin and levofloxacin was $\leq 10.34\%$. The resistance rates of *K. pneumoniae* to antibacterial drugs were lower than those of *E. coli*, among which the resistance rates to gentamicin, imipenem, ceftriaxone, cefazolin, ampicillin and ceftazidime were 20.00%-45.00%, and the resistance rate to other antibacterial drugs was $\leq 5.00\%$. Logistic regression analysis showed that basic diseases, iatrogenic transmission and tracheal intubation were the independent risk factors for nosocomial infection in neonates (all $P < 0.05$). **Conclusion** There are many kinds of pathogenic bacteria in neonatal blood infection, and the detection rate of coagulase-negative staphylococci (CNS) and Enterobacter spp. is high. Moreover, the distribution characteristics of pathogenic bacteria in different years are different, and the change trends are significantly different. Retrospective analysis of the pathogen composition and drug resistance results on a regular basis will provide a theoretical basis for early clinical anti-infection treatment and reasonable antibiotics.

【Key words】 newborn; blood culture; pathogenic bacteria; changes; drug resistance; correlation analysis

院内感染(院感)指的是在入院之始不存在,又不处于潜伏期,而是在住院治疗期间获得的感染以及在医院内获得在出院后发生的感染^[1-2]。一般情况下,新生儿入院 >48 h后发生的感染便可考虑为院内感染。对于明确有潜伏期的疾病,自入院开始,超过平均潜伏期后发生的感染即可视作院内感染;在原有院内感染基础上发生新的感染或培养出新病原体,也属于院内感染。由于新生儿的体质量较小,免疫力不足,加之在病情危重的情况下,一般需要侵入性操作,导致其更易发生院内感染^[3]。院内感染会导致延长住院治疗时间,治疗费用增加,同时还会对其原发疾病的治疗造成不良影响,给家庭和社会均造成沉重的负担。新生儿院内感染类型包括新生儿肺炎、新生儿败血症、结膜等。新生儿院内感染起病较急,病情变化快且进展迅速,严重威胁新生儿的生命安全^[4]。细菌培养结果虽可为临床治疗提供一定的辅助价值,但细菌培养耗时较长,对临床早期用药的参考价值并不高,因此,及时对新生儿院内感染的常见病原菌分布特点和感染途径进行充分的了解和掌握,对提高临床用药的合理性和院内感染的控制具有重要意义^[5]。目前,发达国家新

生儿重症监护病房(NICU)院内感染以革兰阳性菌为主^[6],而在我国NICU院内感染的主要病原菌为革兰阴性菌,如大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌及粘质沙雷氏菌等^[7-8]。有报道指出,1/3的医院感染经有效措施干预后可被预防^[8]。基于此,本研究通过分析2016-2020年本院住院新生儿血培养病原菌的变迁、主要病原菌耐药情况,以及院内感染相关危险因素,旨在为该类疾病的临床治疗提供参考依据。

对象与方法

1 病例

2016年1月-2020年12月本院重症监护中心发生院内感染的新生儿3 284例,其中男性1 972例,女性1 312例,年龄1~30 d,平均年龄(10.31 \pm 9.43)d。

纳入标准:(1)入组患儿均符合中华医院管理学会医院感染管理的医院感染诊断标准;(2)入院前不存在感染症状;(3)临床资料完整,且依从性较好;(4)所有患者及其法定代理人均知晓该研究方案且自愿签署知情同意书。

排除标准:(1)入院前合并感染症状者;(2)治疗前

即出现其他感染的新生儿如孕妇产前感染、先天性感染、羊水Ⅲ度浑浊及肺炎等；(3)拒绝参与本研究者。

该研究通过医院伦理委员会批准。

2 方法

2.1 临床资料收集 通过住院电子病历系统对患儿的临床信息进行采集,包括新生儿的年龄、性别、气管插管时间、基础疾病、抗菌药物使用时间、住院时间、药敏试验结果、标本及住院时间等,并观察患儿是否存在医源性感染,完善痰培养、药敏试验、血常规检查及眼分泌物检查。

2.2 病原菌培养及药敏试验 根据法国生物梅里埃公司儿童血培养瓶产品说明书,无菌采集 1~3 ml 血液于培养瓶中,将培养瓶置于 Bact/ALERT 3D 全自动血培养仪(法国生物梅里埃公司生产)进行孵育。培养阳性的标本革兰染色,同时转种血平板,培养 18~24 h,采用 VITEK 2 COMPACT 微生物全自动鉴定及药敏分析仪(法国生物梅里埃公司生产)进行病原菌的鉴定和药敏试验。药敏结果根据 CLSI2017 年版标准进行判读^[9]。

2.3 统计学分析 采用 SPSS19.0 进行统计学分析。计数资料以[例(%)]表示,采用 χ^2 检验;组间两两比

较采用 t 分割法;符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;新生儿院内感染相关危险因素分析采用 Logistic 回归分析法。

结 果

1 新生儿院内感染病原菌的分布、构成和变迁情况

新生儿血培养共 3 284 份,检出 215 株病原菌,阳性率为 6.17%。血培养阳性患儿 218 例,男性占 65.13%(142/218),女性占 34.87%(76/218)。表皮葡萄球菌、溶血葡萄球菌、大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为 5 年间新生儿血培养标本病原菌检出率排名前 4 的病原菌,检出率依次为 21.86%、16.74%、13.49%、9.30%。其中表皮葡萄球菌和溶血葡萄球菌的检出率在 5 年间呈降低趋势。表皮葡萄球菌 2016 年检出率为 27.27%,2020 年降至 17.54%,且两种葡萄球菌均为凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)。溶血葡萄球菌 2016 年检出率为 18.18%,2020 年降至 15.79%。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌检出率 5 年间呈上升趋势,2016 年两种病原菌的检出率分别为 9.09%和 3.03%,至 2020 年检出率增长至 15.79%和 12.28%(表 1)。

表 1 2016~2020 年医院新生儿血培养病原菌分布、构成和变迁情况
Table 1 Distribution, composition and changes of blood culture pathogens of neonates in hospitals from 2016 to 2020

病原菌 Pathogenic bacteria	2016 年		2017 年		2018 年		2019 年		2020 年		合计	
	株数 No. of strain	%	株数 No. of strain	%	株数 No. of strain	%	株数 No. of strain	%	株数 No. of strain	%	株数 No. of strain	%
革兰阳性菌	24	72.73	26	68.42	26	63.41	27	58.70	33	57.89	136	63.26
表皮葡萄球菌	9	27.27	10	26.32	9	21.95	9	19.57	10	17.54	47	21.86
溶血葡萄球菌	6	18.18	6	15.79	7	17.07	8	17.39	9	15.79	36	16.74
人葡萄球菌	4	12.12	3	7.89	3	7.32	3	6.52	3	5.26	16	7.44
金黄色葡萄球菌	1	3.03	1	2.63	1	2.44	2	4.35	4	7.02	9	4.19
粪肠球菌	1	3.03	2	5.26	1	2.44	1	2.17	2	3.51	7	3.26
其他	3	9.09	4	10.53	5	12.20	4	8.70	5	8.77	21	9.77
革兰阴性菌	9	27.27	12	31.58	15	36.59	16	34.78	20	35.09	72	33.49
大肠埃希菌	3	9.09	4	10.53	6	14.63	7	15.22	9	15.79	29	13.49
肺炎克雷伯菌	1	3.03	3	7.89	4	9.76	5	10.87	7	12.28	20	9.30
鲍曼不动杆菌	0	0.00	1	2.63	2	4.88	2	4.35	3	5.26	8	3.72
其他	5	15.15	4	10.53	3	7.32	2	4.35	1	1.75	15	6.98
真菌	0	0.00	0	0.00	1	2.44	3	6.52	4	7.02	8	3.72
白色念珠菌	0	0.00	0	0.00	1	2.44	2	4.35	3	5.26	6	2.79
光滑球拟酵母菌	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	2.17	1	1.75	2	0.93
合计 Total	33	100.00	38	100.00	41	100.00	46	100.00	57	100.00	215	100.00

2 新生儿血培养主要革兰阳性菌对抗菌药物的耐药性

新生儿血培养主要革兰阳性菌耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)对受试抗菌药物的耐药率为 33.33%,显著低于耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌

(MRCNS)的耐药率 70%~90%。溶血葡萄球菌对环丙沙星、左氧氟沙星、苯唑西林及红霉素的耐药率为 72.22%~91.67%,显著高于表皮葡萄球菌的耐药率 23.40%~76.60%和溶血葡萄球菌的耐药率 12.50%~81.25%(表 2)。

表 2 新生儿血培养主要革兰阳性菌对抗菌药物的耐药性
Table 2 Analysis on resistance rate of main Gram-positive bacteria to antibacterial drugs in blood culture of newborns

抗菌药物 Antimicrobial agents	表皮葡萄球菌 <i>S. epidermidis</i> (n=47)		溶血葡萄球菌 <i>S. haemolyticus</i> (n=36)		人葡萄球菌 Human staphylococcus (n=16)		金黄色葡萄球菌 <i>S. aureus</i> (n=9)	
	耐药株数 No. of drug resistant strains	耐药率 Drug resistance rate(%)	耐药株数 No. of drug resistant strains	耐药率 Drug resistance rate(%)	耐药株数 No. of drug resistant strains	耐药率 Drug resistance rate(%)	耐药株数 No. of drug resistant strains	耐药率 Drug resistance rate(%)
青霉素 C	44	93.61	33	91.67	15	93.75	9	100.00
苯唑西林	34	72.34	32	88.89	12	75.00	3	33.33
庆大霉素(高浓度)	3	6.38	11	30.56	1	6.25	0	0.00
万古霉素	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
利奈唑胺	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
四环素	8	17.02	11	30.56	5	31.25	1	11.11
红霉素	36	76.60	33	91.67	13	81.25	6	66.67
克林霉素	9	19.15	18	50.00	3	18.75	5	55.56
左氧氟沙星	13	27.66	26	72.22	2	12.50	2	22.22
环丙沙星	11	23.40	26	72.22	2	12.50	1	11.11
莫西沙星	2	4.26	8	22.22	2	12.50	1	11.11
呋喃妥因	1	2.13	0	0.00	1	6.25	0	0.00
利福平	4	8.51	3	8.33	0	0.00	0	0.00
复方新诺明	24	51.06	13	36.11	10	62.50	2	22.22

3 新生儿血培养主要革兰阴性菌对抗菌药物的耐药性

新生儿血培养主要革兰阴性菌大肠埃希菌对庆大霉素、头孢他啶、庆大霉素、氨苄西林、头孢唑啉、头孢曲松及氨苄西林耐药率为 24.14%~75.86%，对哌拉西林、阿米卡星、亚胺培南、妥布霉素及左氧氟沙星耐药率≤10.34%；肺炎克雷伯菌对抗菌药物的耐药率均低于大肠埃希菌，其对庆大霉素、头孢曲松、亚胺培南、头孢唑啉、氨苄西林及头孢他啶耐药率为 20.00%~45.00%，对其他受试抗菌药物的耐药率≤5.00% (表 3)。

表 3 新生儿血培养主要革兰阴性菌对抗菌药物的耐药性
Table 3 Analysis of drug resistance rate of main gram-negative bacteria to antibiotics in neonatal blood culture

抗菌药物 Antimicrobial agents	大肠埃希菌 <i>E. coli</i> (n9)		肺炎克雷伯菌 <i>K. pneumoniae</i> (n20)	
	耐药株数 No. of drug resistant strains	耐药率 Drug resistance rate(%)	耐药株数 No. of drug resistant strains	耐药率 Drug resistance rate(%)
氨苄西林	22	75.86	-	-
氨苄西林/舒巴坦	10	34.48	8	40.00
哌拉西林/他唑巴坦	1	2.04	1	5.00
头孢唑啉	12	41.38	8	40.00
头孢他啶	8	27.59	9	45.00
头孢曲松	14	48.28	8	40.00
氨基糖苷	3	10.34	1	5.00
亚胺培南	0	0.00	4	20.00
阿米卡星	0	0.00	0	0.00
庆大霉素	7	24.14	4	20.00
环丙沙星	9	31.03	0	0.00
左氧氟沙星	3	10.34	0	0.00
妥布霉素	1	3.45	1	5.00

4 新生儿院内感染的多因素 Logistic 回归分析

Logistic 回归分析显示,其他侵入性操作和极低出生质量与新生儿感染的发生无显著关联性(均 $P > 0.05$);基础疾病、医源性传播及气管插管均是新生儿院内感染发生的独立危险因素($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$) (表 4)。

表 4 新生儿院内感染因素 Logistic 回归分析
Table 4 Logistic regression analysis of related factors of neonatal nosocomial infection

变量 Variable	回归系数 B	标准误 SE	Wald 值 Wald value	P 值 P value	OR 值 OR value	OR 值 95%置信区间 95%CI of OR value
基础疾病	0.319	0.459	7.816	0.0121	2.954	1.261~4.873
气管插管	0.849	0.568	24.821	0.0003	8.531	1.488~6.054
医源性传播	1.428	0.627	6.645	0.0347	1.936	0.817~3.765
其他侵入性操作	0.758	0.618	8.637	0.0612	4.672	1.672~12.874
极低出生体质量	0.824	0.549	7.532	0.0577	2.458	1.287~6.943

讨论

NICU 的收治对象为危重新生儿,随着 NICU 诊疗技术的提升,早产儿的死亡率也得到了显著控制。通常情况下,此类新生儿收治至 NICU 时,病情均较危重,在住院期间需多种有创诊疗技术辅助诊疗工作的开展,再加上其自身免疫系统尚未发育完全,皮肤屏障功能不佳,导致 NICU 成为院内感染发生的易感区域^[10]。有报道显示,国外 NICU 新生儿院感发生率为 15.28%,包括交叉感染、内源性感染和环境感染^[11]。下呼吸道感染是我国 NICU 院感的主要类型,以肺部感染尤为常见。而国外 NICU 医院感染主要以血行感染为主,其原因在于国外医疗水平较为发达,收治极

低和超低出生体重患儿较多,行侵入性操作频率较高。

新生儿院感在上世纪60年代初主要以革兰阴性菌为主。2004年,徐焱等^[12]对638例住院新生儿进行分析,74例患儿确诊感染,其中80.4%为革兰阴性菌感染。近年来,随着抗生素应用的增加,一些耐药菌也开始出现,关于抗生素耐药细菌的报道也日益增多,尤其是耐万古霉素肠菌(MRCNS)、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MARS)等导致的院感。在部分欧洲地区,MRSA感染发生率高达6.0%~40.0%,MRCNS感染发生率60%~70%^[13]。从我国细菌耐药监测报告中可以发现,2003、2005年MARS在金黄色葡萄球菌的占比分别为41.4%和69.2%,MRCNS占凝固酶阴性葡萄球菌74.4%和82.2%,均呈明显增长的趋势^[14]。MARS、MRCNS对替拉考宁、万古霉素的敏感度较高,其次是米诺环素、利奈唑胺等。但以上药物均被限制在新生儿期使用,因而当新生儿发生以上细菌感染时,基本处于无药可用的境地,治疗难度较大^[15-16]。除细菌耐药外,真菌耐药也逐渐引起重视。真菌引起的院内感染主要以念珠菌为主,但目前对真菌感染的报道较少。

本研究共作新生儿血培养3284份,检出215株病原菌,阳性率为6.17%,低于詹志祥等^[17]报道的普通儿童群体血培养阳性率7.20%。分析其原因可能是新生儿血管相对纤细,自身血容量不高,血标本采集较为困难,送检血标本多为单侧单瓶。此外,采血时机、送检时间和结果判读也可能会对血培养阳性率造成一定影响。表皮葡萄球菌、溶血葡萄球菌在5年间新生儿血培养检出率分别为21.86%和16.74%,排名前两位,表明院内感染病原菌依旧以革兰阳性菌为主。进一步分析血培养病原菌的变迁情况,结果显示,表皮葡萄球菌2016年检出率为27.27%,2020年降至17.54%;溶血葡萄球菌2016年检出率为18.18%,2020年降至15.79%。两种病原菌的检出率在5年间呈降低趋势,且均为CNS,这与新生儿皮肤屏障功能较弱,免疫系统尚未发育成熟及CNS含细胞粘质等致病因子可促进细菌粘附定植于物体表面等因素相关。此外,在第三代头孢菌素及其复合制剂等药物选择性压力下,CNS的感染风险也可能会增加。在临床治疗时,需注意区分CNS是由感染还是污染所致,可充分结合血培养阳性报警时间来鉴别诊断CNS血流感染。有报道指出,新生儿血培养阳性报警时间为7.67h对血流感染和污染的鉴别价值较高^[18]。

CNS中以溶血葡萄球菌对抗菌药物的耐药性较强,溶血葡萄球菌对环丙沙星、左氧氟沙星、苯唑西林及红霉素的耐药率为72.22%~91.67%,高于表皮葡萄球菌的耐药率23.40%~76.60%和溶血葡萄球菌

的耐药率12.50%~81.25%,仅对利福平、呋喃妥因、利奈唑胺及万古霉素的耐药率较低。利福平单用极易导致耐药性的产生,且会对肝功能造成一定的损伤;呋喃妥因的血药浓度较低,不适用于新生儿败血症的治疗。进一步分析革兰阴性菌的耐药情况,大肠埃希菌对哌拉西林、亚胺培南、阿米卡星、妥布霉素及左氧氟沙星耐药率 \leq 10.34%,但对头孢唑林、头孢曲松的耐药率高达41.38%和48.28%,应谨慎用药;氨苄西林耐药率为75.8%,故不应作为经验用药。肺炎克雷伯菌对抗菌药物的耐药率均低于大肠埃希菌,对阿米卡星、环丙沙星、左氧氟沙星及帕拉西林敏感度较高,但环丙沙星具有软骨毒性,通常不用于新生儿治疗。值得注意的是,2016年儿童中碳青霉烯耐药肠杆菌检出率为15.4%,而本研究中亚胺培南耐药肺炎克雷伯菌检出率为20.00%,需引起重视。

大量临床证据显示,静脉导管置入、脐静脉插管、静脉插管输液及胸腔穿刺引流等侵入性操作可显著提高危重症新生儿的救治率,但其对新生儿造成的损伤也较大,导致NICU发生院内感染的风险显著提升,进一步威胁新生儿的生命健康^[19-20]。本研究Logistic回归分析显示,其他侵入性操作和极低出生低质量与新生儿感染的发生无显著联系,而基础疾病、医源性传播及气管插管均是新生儿院内感染的独立危险因素。由此可见,在对新生儿进行基础治疗时,应尽可能切断医源性病原菌可能的传播途径。治疗中所使用的医疗设备和药品在保障质量的同时,应确认包装完好。若需行侵入性操作治疗时,应严格遵循无菌操作的基本原则。若在治疗过程中需留置导管,应尽可能缩短管留置时间,严格消毒、及时更换。

综上所述,可造成新生儿血液感染的病原菌种类较多,且随着时间的变迁,病原菌的构成和分布特点也在不断发生改变,定期对病原菌构成、变迁情况及耐药性结果进行分析可为早期抗感染治疗提供指导,避免抗生素的滥用。此外,由于新生儿人群较为特殊,标本采集和临床侵入性操作应由经验丰富的医师完成,严格无菌操作,减少因操作不当而引起感染的发生。

【参考文献】

- [1] Fu C, Wang S. Nosocomial infection control in healthcare settings: Protection against emerging infectious diseases[J]. Infect Dis Poverty, 2016(5):30.
- [2] Luo K, Tang J, Qu Y, et al. Nosocomial infection by *Klebsiella pneumoniae* among neonates: a molecular epidemiological study[J]. J Hosp Infect, 2021(108):174-180.
- [3] Chen YC, Lin CF, Rehn YF, et al. Reduced nosocomial infection rate in a neonatal intensive care unit during a 4-year surveillance period[J]. J Chin Med Assoc, 2017, 80(7):427-431.

- [1] 朱伟奇,王光瑛,刘伟. 重症脓毒症细菌感染患者炎症因子与 FIB 和 AT-III 的变化研究[J]. 中华医院感染学杂志,2020,30(4):492-496.
- [2] Coopersmith CM, De Backer D, Deutschman CS, et al. Surviving sepsis campaign: research priorities for sepsis and septic shock [J]. Intensive Care Med, 2018, 44(9):1400-1426.
- [3] 陈力平,冯明. NLR 联合 CRP 与 PCT 对慢性肾衰竭维持性血液透析患者细菌感染的诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志,2021, 31(12):1861-1864.
- [4] 邹晖,叶正龙,刘尚香,等. 中性粒细胞 CD64 指数对 ICU 脓毒症患者的诊断价值[J]. 中华危重病急救医学,2021, 33(6):676-679.
- [5] 李敏,孙宝华,施健,等. 急性期 COPD 患者肺泡灌洗液病原菌分布及血清锁链素、CC16、CRP/ALB 分析[J]. 中国病原生物学杂志,2021,16(6):710-714.
- [6] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315(8):801-810.
- [7] 韩锦,高劲松,王青伟,等. 血流细菌感染致脓毒症患者血清炎症因子与凝血指标的变化[J]. 全科医学临床与教育,2020, 18(1):57-60.
- [8] 吴微华,俞振飞,程抗,等. 脓毒症休克患者血清 Kal、VE-Cad 的变化及与预后的关系[J]. 中国现代医学杂志,2021, 31(17):78-84.
- [9] 罗富初,包一涵,姜南星,等. PD-1、sTREM-1 及 NLR 在创伤性胫骨平台骨折术后感染中的预测价值[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(7):1175-1178.
- [10] 刘慧娟,蒋海平. hs-CRP、PCT、NLR 联合检测在诊断细菌性血流感染中的临床价值[J]. 标记免疫分析与临床,2021, 28(6):951-954.
- [11] Bourgoin P, Soliveres T, Barbaresi A, et al. CD169 and CD64 could help differentiate bacterial from CoVID-19 or other viral infections in the emergency department[J]. Cytometry A, 2021, 99(5):435-445.
- [12] 甄素芳,曹玉兰,张伟彬. 血清 NEU%、CRP、PCT 和 CD64 感染指数对多发性骨髓瘤患者细菌感染的诊断效果对比[J]. 实用癌症杂志,2021, 36(7):1152-1156.
- [13] 王锦,彭志元. NAP、NLR 及 CD64 在肿瘤化疗合并细菌感染患者早期诊断的意义[J]. 中国微生态学杂志,2020, 32(8):933-935.
- [14] 李锐,周大权,纵雪峰. CRP、LDH、SF 预测小儿 MPP 并发全身炎症反应综合征效能[J]. 分子诊断与治疗杂志,2021, 13(7):1162-1165.
- [15] 李思思,续平,陈显秋,等. 术前 CRP/Alb 比值(CAR)和格拉斯哥预后评分(GPS)与胃癌患者临床病理参数的关系[J]. 临床检验杂志,2018, 36(2):120-123.
- [16] 刘向耿,符秋红,陈洋. C 反应蛋白、白蛋白比值与多评分系统对脓毒症严重程度和预后的评估价值比较[J]. 内科急危重症杂志,2020, 26(4):301-303.
- [17] 杜新辉,李刚,周静. CD64 指数、NLR 及 CRP/ALB 比值对开放性骨折患者术后早期感染的诊断价值[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(4):791-794.

【收稿日期】 2022-02-14 【修回日期】 2022-05-12

(上接 839 页)

- [4] 米亚年,陆瑶. 新生儿重症监护室院内感染原因分析与护理[J]. 中国社区医师,2021, 37(20):133-134.
- [5] 于敏丽,贾秀云. 院内细菌感染菌种分布及耐药性分析[J]. 航空航天医学杂志,2020, 31(9):1087-1089.
- [6] 张德双,陈超,周伟,等. 新生儿呼吸机相关性肺炎病原菌变迁及危险因素分析[J]. 四川大学学报(医学版),2013, 44(4):584-587.
- [7] 莘小娟,彭辉. 手卫生规范与医院感染的相关性探讨[J]. 中国误诊学杂志,2009, 9(12):2884-2885.
- [8] 张岩,董亮,张秀红,等. 无锡市儿童医院 10386 份新生儿血培养病原菌分布与耐药性分析[J]. 现代预防医学,2019, 46(15):2820-2823.
- [9] 王晶,马娟,范云,等. 2015~2017 年陕西省人民医院临床血流感染病原菌的分布及耐药性分析[J]. 现代检验医学杂志,2019, 34(4):87-90,95.
- [10] 王娟,范雅廷,董小英. NICU 新生儿院内感染危险因素和病原菌分布情况[J]. 中国妇幼保健,2021, 36(5):1136-1139.
- [11] 蒋卡丽,曹清勇,温勇晖,等. 新生儿巨细胞病毒感染的临床特点分析[J]. 现代诊断与治疗,2016, 27(18):3491-3493.
- [12] 徐焱,张乐嘉,戈海延,等. 新生儿重症监护病房的院内感染 638 例分析[J]. 中华儿科杂志,2007, 45(6):437-441.
- [13] McGrath EJ, Chopra T, Abdel-Haq N, et al. An outbreak of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infection in a neonatal intensive care unit: investigation and control[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2011, 32(1):34-41.
- [14] 盛国玲. NICU 院内感染病原菌流行分布情况与耐药性变迁的探究分析[J]. 中国医药指南,2012, 10(15):232-233.
- [15] 吴君,曹军,吴健卫,等. 抗生素替换用药在肺部细菌感染控制的疗效评价[J]. 抗感染药学,2014, 11(3):229-230.
- [16] Levy JH, Neal MD, Herman JH. Bacterial contamination of platelets for transfusion: strategies for prevention[J]. Crit Care, 2018, 22(1):271.
- [17] 詹志祥. 756 例儿童血培养病原菌的分布及主要病原菌耐药性分析[J]. 现代预防医学,2018, 45(8):1524-1527.
- [18] Marks L, de Waal K, Ferguson JK. Time to positive blood culture in early onset neonatal sepsis: A retrospective clinical study and review of the literature[J]. J Paediatr Child Health, 2020, 56(9):1371-1375.
- [19] 刘凤,施益农. 新生儿重症监护室发生院内感染危险因素分析[J]. 徐州医科大学学报,2021, 41(2):146-149.
- [20] 潘爱琴,陈泽英,陈德花,等. 新生儿重症监护室院内感染主要病原菌构成、分布特征与护理干预[J]. 护理实践与研究,2020, 17(23):111-113.

【收稿日期】 2022-02-12 【修回日期】 2022-05-11