

道一致。目前认为,非离子型含碘造影剂不良反应发生率显著低于离子型,较为安全,因此广泛用于心脏、血管造影和 CT 增强扫描。但随着非离子型含碘造影剂广泛应用,其 ADR 的发生率随之增加。研究表明,非离子型含碘造影剂 ADR 发生率与碘浓度、注射速度、既往过敏史相关<sup>[5]</sup>。因此,在使用该类造影剂时,应严格掌握临床适应证,控制造影剂的用量和注射速度,不应追求高浓度、大剂量和快速度,以尽量减少 ADR 的发生。

### 3.5 ADR 累及的系统及器官

由表 3 可知,皮肤及其附件损害占 ADR 临床表现的首位,有 68 例(64.76%),这与国内的相关报导一致<sup>[6]</sup>。皮肤的损害其临床表现多为皮疹、斑丘疹、瘙痒等,可能与皮肤的损害较为表浅而易于观察有关。造成皮肤黏膜损害的主要原因有<sup>[6]</sup>:是否为过敏体质及既往过敏史、病毒感染、患儿免疫状态、药物剂量、给药疗程、药物相互作用等。因此,用药前临床医师应按规定合理使用药品,详细询问过敏史,以尽可能减少 ADR 的发生。

综上所述,为了最大限度地避免和减少儿童用药 ADR 的发生,儿科医师应充分考虑临床用药的适应证以及儿童与成人生理结构上的差异产生的特殊与复杂的药物作用,对可能引起不良反应的因素,如药物剂量、给

药频率、给药途径、输液速度等,应严格按照药品说明书要求用药。此外,临床药师应充分发挥自身的作用,指导家长正确使用药物,通过对家长开展药物安全教育可以适当减少 ADR 的发生;并根据儿童的生理特点和药物代谢动力学参数,为临床医师药物的选择提供合适的参考;完善药物 ADR 监测制度,加强监测力度,才能更有效地保证儿童临床用药的合理性和安全性。

### 参考文献:

- [1] 陆晓彤, 刘海涛, 张健, 等. 358 例儿童药品不良反应报告分析[J]. 儿科药理学杂志, 2011, 17(2): 39-41.
- [2] 何莉梅, 彭翠英, 张海霞, 等. 325 例儿童药品不良反应报告分析[J]. 中国药物警戒, 2014, 11(3): 172-175.
- [3] 窦克莹, 韩静, 秦小平. 120 例药物不良反应报告分析[J]. 儿科药理学杂志, 2012, 18(5): 45-47.
- [4] 王彤春, 杜文民, 王宏敏, 等. 非离子型含碘造影剂不良反应 Logistic 回归分析[J]. 药物流行病学杂志, 2008, 17(3): 167-169.
- [5] 马祖文, 许良, 朱瑾. 碘造影剂不良反应文献的系统评价[J]. 西北药学杂志, 2014, 29(3): 290-292.
- [6] 赵佩云, 徐哲. 药物相关的小儿皮肤损害[J]. 中国实用儿科杂志, 2005, 20(7): 393-395.

(编辑:王乐乐)

(收稿日期:2015-05-12 修回日期:2015-08-18)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.02.016

· 论著 ·

## 新生儿重症监护室肺炎克雷伯菌属感染患儿临床特征及细菌耐药性分析

程颖, 雷新云 (湖北省妇幼保健院, 湖北武汉 430070)

**[摘要]** 目的:总结我院新生儿重症监护室肺炎克雷伯菌属感染患儿的临床特征及肺炎克雷伯菌属的耐药性,为临床早期诊断和合理用药提供依据。方法:回顾性分析 62 例肺炎克雷伯菌属培养阳性患儿的临床资料,包括胎龄、分娩方式、年龄、出生体重、住院时间、基础疾病、血常规、C-反应蛋白、药敏试验结果、转归等。结果:62 例患儿中,早产儿 37 例(59.68%),足月儿 23 例(37.10%),过期产儿 2 例(3.23%)。24 例痰培养或气管插管导管末端培养 1 次阳性,11 例胃液培养 1 次阳性,12 例 2 次以上不同部位(痰、胃液、气管插管末端、尿液及分泌物)培养阳性。其中 55 例有基础疾病,包括呼吸窘迫综合征 29 例,肺部感染 13 例,窒息及并发症 8 例,败血症 3 例,坏死性小肠结肠炎 2 例。平均住院时间 24.3 d。62 例患儿中,治愈 54 例(87.10%),好转 5 例(8.06%),放弃治疗 2 例(3.23%),死亡 1 例(1.61%)。肺炎克雷伯菌对氨苄西林 100% 耐药,分离出耐碳青霉烯类肺炎克雷伯杆菌。结论:新生儿科重症监护室肺炎克雷伯菌属感染的发生受多种因素的影响,临床应根据药敏试验结果合理使用抗菌药物,同时采取综合防治措施控制感染。

**[关键词]** 肺炎克雷伯菌属;新生儿;重症监护室;临床特征;耐药性

**[中图分类号]** R725.6

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1672-108X(2016)02-0042-05

### Clinical Characteristics and Drug Resistance of *Klebsiella Pneumonia* in Neonates in the Neonatal Intensive Care Unit

作者简介:程颖(1978.04~)女,大学本科,副主任医师,主要从事儿科感染性疾病临床工作,E-mail: ygbchengying@163.com。

通讯作者:雷新云(1968.08~)女,副主任护师,主要从事医院感染防控工作,E-mail: leixinyun818@163.com。

Cheng Ying, Lei Xinyun (Maternal and Children's Health Hospital of Hubei Province, Hubei Wuhan 430070, China)

[Abstract] **Objective:** To study the clinical characteristics and drug resistance in neonates infected with *Klebsiella pneumonia* (KPN) in the neonatal intensive care unit, and to provide a basis for early diagnosis and reasonable treatment of KPN infection. **Methods:** The clinical data of 62 neonates infected with KPN in the neonatal intensive care unit were retrospectively reviewed, including gestational age, delivery mode, age, birth weight, duration of hospital stay, underlying diseases, blood routine, C-reactive protein, drug sensitivity test results, prognosis, et al. **Results:** Of the 62 KPN-positive neonates, 37 cases (59.68%) were preterm infants, and 23 cases (37.10%) were term infants, with 2 cases (3.23%) post mature infants. Twenty-four cases showed one positive result for sputum culture or tracheal catheter tip culture, 11 cases showed one positive result for gastric juice culture, and 12 cases showed more than two positive results for sputum, tracheal catheter tip, gastric juice, urine or excretion. Fifty-five neonates had underlying diseases, including 29 cases of respiratory distress syndrome, 13 cases of pneumonia, 8 cases of asphyxia neonatorum, 3 cases of sepsis and 2 cases necrotizing enterocolitis. The mean duration of hospital stay was 24.3 days. In the 62 neonates, 54 (87.10%) were cured and 5 (8.06%) cases showed improvements, with 2 (3.23%) cases giving-up of treatment and 1 (1.61%) died. All *Klebsiella pneumonia* isolates were resistant to ampicillin. Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumonia* (CRKP) were isolated. **Conclusion:** There are a variety of factors related to the infection of *Klebsiella pneumonia* in the neonatal intensive care unit. It is necessary for the pediatricists to use antimicrobial agents rationally and for the hospital to take targeted prevention countermeasures so as to effectively control the infections. [Keywords] *Klebsiella pneumonia*; neonate; intensive care unit; clinical characteristic; drug resistance

随着重症医学的发展,危重新生儿的存活率不断提高,与此同时,由于广谱抗菌药物的广泛使用,临床上产超广谱β内酰胺酶(ESBLs)肺炎克雷伯菌菌株越来越多,成为抗感染治疗的棘手问题之一。本研究分析我院新生儿科重症监护室(NICU)患儿感染肺炎克雷伯菌属的临床特征、耐药性及疾病转归情况,旨在为临床早期诊治和儿科合理用药提供依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料

在2011年1月至2014年4月湖北省妇幼保健院NICU的住院患儿中,选择肺炎克雷伯菌属培养阳性的62例作为研究对象,其中男45例,女17例;胎龄26~42周,早产儿37例(59.68%),足月儿23例(37.10%),过期产儿2例(3.23%);分娩方式顺产25例,剖宫产37例;年龄从生后11 min~28 d;出生体质量<1 500 g 15例(1例<1 000 g),1 500~2 500 g 20例,>2 500 g 27例。纳入标准:新生儿日龄<28 d;临床诊断新生儿肺炎、败血症、新生儿坏死性小肠结肠炎、脐炎等疾病,考虑为肺炎克雷伯菌感染引起;经检查患儿未合并巨细胞病毒、支原体及衣原体等非细菌感染;患儿入院前未使用抗菌药物治疗。

所有患儿入院后根据不同病情进行痰培养、血培养、胃液培养、气管插管患儿更换气管插管或拔出气管插管时做导管末端培养等,剔除同一患儿相同部位的重复菌株。对所有患儿的资料,包括性别、胎龄、分娩方式、年龄、出生体质量、住院时间、基础疾病、血常规、C-反应蛋白(CRP)、药敏试验结果、转归等进行分析。

1.2 细菌鉴定和药敏试验

采用法国生物梅里埃的VITEK2-COMPACT全自动细菌鉴定仪进行菌株鉴定。采用琼脂纸片扩散法(K-B

法)进行体外药敏试验,并严格按照美国临床实验室标准化研究所(CLSI)相应最新版本规定进行操作和判断。质控菌株为ATCC700603,药敏纸片为氨苄西林、哌拉西林/他唑巴坦、头孢唑林、头孢他啶、头孢曲松、头孢吡肟、亚胺培南、美罗培南、环丙沙星、阿米卡星等。

1.3 统计学方法

数据分析采用WHONET5.4软件,所有临床资料采用SPSS17.0软件包进行统计学处理,计数资料采用 $\chi^2$ 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床特征

62例患儿中,24例气管插管导管末端培养或痰培养1次阳性,12例脐分泌物培养1次阳性,11例胃液培养1次阳性,1例尿培养1次阳性,1例PICC导管末端培养阳性,1例眼分泌物培养1次阳性,12例2次痰培养或不同部位(痰、胃液、气管插管导管末端、尿液、分泌物)培养阳性。共分离出肺炎克雷伯菌74株,其中ESBLs阳性菌株52株,阴性22株。

根据入住NICU 48 h内是否存在肺炎克雷伯菌属感染,鉴定为院内获得性感染32例(51.61%),社区获得性感染30例(48.39%)。院内肺炎克雷伯菌属感染包括:肺部感染22例(其中呼吸机相关性肺炎5例),坏死性小肠结肠炎5例,泌尿系统感染2例,脐炎2例,败血症1例。患儿分娩方式在院内感染组与社区感染组之间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表1。

表1 院内感染组与社区感染组分娩方式的构成特点 例(%)

| 感染类型 | 顺产        | 剖宫产       | $\chi^2$ | P     |
|------|-----------|-----------|----------|-------|
| 院内感染 | 13(40.63) | 19(59.38) | 0.0025   | >0.05 |
| 社区感染 | 12(40.00) | 18(60.00) |          |       |

55 例(88.71%)存在基础疾病,包括呼吸窘迫综合征 29 例,肺部感染 13 例,新生儿窒息及并发症 8 例,败血症 3 例,坏死性小肠结肠炎 2 例。

平均住院时间 24.3 d,其中最长住院时间 88 d。27 例(43.55%)患儿应用机械通气治疗,平均通气时间 13.7 d,7 例次气管插管导管培养肺炎克雷伯菌属阳性。

62 例患儿中,治愈 54 例(87.10%),好转 5 例(8.06%),放弃治疗 2 例(3.23%),死亡 1 例(1.61%)。

## 2.2 肺炎克雷伯菌属感染呼吸机相关性肺炎(VAP)患儿临床特征

在发生院内肺部感染的 22 例患儿中,5 例诊断为呼吸机相关性肺炎(VAP),其中 4 例痰培养检出肺炎克雷伯菌,另 1 例气管导管末端检出肺炎克雷伯菌,平均留取阳性标本时间 11.2 d,最早于入院 3 d 后采集标本培养阳性结果,最晚于入院 21 d 采集阳性标本。最小年龄为出生后 12 min,最大年龄为生后 3 d,平均住院时间 45.8 d。5 例均治愈。平均上机时间 7 d,5 例检测 CRP 水平均升高,平均 26 mg/L,最高 42 mg/L。5 例白细胞计数明显升高,平均  $26.4 \times 10^9/L$ ,最高  $54.2 \times 10^9/L$ 。4 例中值细胞百分比升高,1 例在正常值高限,平均 12.5%,最高 15.6%。

## 2.3 肺炎克雷伯菌属感染新生儿坏死性小肠结肠炎(NEC)患儿临床特征

在发生院内感染的 32 例患儿中,5 例诊断为 NEC。该 5 例患儿胃液培养均检出肺炎克雷伯菌,均为早产低/极低体质量儿,平均留取阳性标本时间 21.2 d,最早于入院 14 d 采集阳性标本,最晚于入院 29 d 采集。最小年龄为生后 11 min,最大年龄为生后 1 d,平均住院时间 46 d。治愈 4 例,家长放弃治疗 1 例。5 例检测 CRP 水平,4 例检测值升高,平均 49 mg/L,最高 158 mg/L;3 例白细胞计数升高,平均  $11.9 \times 10^9/L$ ,最高  $26.08 \times 10^9/L$ ;5 例中值细胞百分比升高,平均 18.06%,最高 26.0%。

## 2.4 病原菌耐药情况

共分离出的 74 株肺炎克雷伯菌属细菌中,产 ESBLs 菌株 52 株(70.27%)。ESBLs 阳性与阴性菌株,对氨苄西林全部耐药,其他药物除头孢替坦、呋喃妥因的耐药情况大致相似外,ESBLs 阳性与阴性菌株比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ );ESBLs 阳性株对氨基糖苷类及喹诺酮类抗菌药物耐药率最高达 61.54%,对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率最高达 53.85%。肺炎克雷伯菌属对常用抗菌药物的耐药情况见表 2。

## 3 讨论

危急重症新生儿抢救成功与否,不仅与重症医学的发展及高级生命支持手段的应用有关,还取决于感染本

身及抗菌药物的合理应用,同时离不开医院感染的有效预防控制措施。肺炎克雷伯菌属系革兰阴性杆菌,是呼吸道、消化道及周围环境的常见菌,是导致小儿肺炎最重要的条件致病菌。近年来,随着抗菌药物的大量应用甚至滥用,导致呼吸道感染细菌谱发生了一定程度的变迁,该菌已成为社区获得性肺炎和医院感染的重要病原菌。该菌属和大肠埃希菌是产 ESBLs 的最重要代表菌种,ESBLs 是常见的广谱  $\beta$ -内酰胺酶,其编码基因位于质粒并通过质粒传播。ESBLs 除可水解青霉素类、第一、第二代头孢菌素类抗菌药物外,还能水解第三代头孢菌素和单环  $\beta$ -内酰胺类抗菌药物,因此,其广谱、多药耐药性及在菌株间的传播性已引起全球的关注<sup>[1]</sup>。

表 2 肺炎克雷伯菌属的耐药情况

| 抗菌药物      | ESBLs 阴性 |      |       | ESBLs 阳性 |      |       | $\chi^2$ | P     |
|-----------|----------|------|-------|----------|------|-------|----------|-------|
|           | 菌株数      | 耐药株数 | 耐药率/% | 菌株数      | 耐药株数 | 耐药率/% |          |       |
| 氨苄西林      | 22       | 22   | 100   | 52       | 52   | 100   | -        | -     |
| 哌拉西林/他唑巴坦 | 22       | 3    | 13.64 | 52       | 18   | 34.62 | 3.348    | >0.05 |
| 头孢唑林      | 22       | 8    | 36.36 | 52       | 49   | 94.23 | 29.255   | <0.01 |
| 头孢替坦      | 22       | 7    | 31.82 | 52       | 28   | 53.85 | 3.010    | >0.05 |
| 头孢他啶      | 22       | 4    | 18.18 | 52       | 40   | 76.92 | 22.129   | <0.01 |
| 头孢曲松      | 22       | 6    | 27.27 | 52       | 47   | 90.38 | 30.296   | <0.01 |
| 头孢吡肟      | 22       | 4    | 18.18 | 52       | 38   | 73.08 | 19.981   | <0.01 |
| 氨基糖苷      | 22       | 6    | 27.27 | 52       | 40   | 76.92 | 16.203   | <0.01 |
| 厄他培南      | 22       | 6    | 27.27 | 52       | 28   | 53.85 | 4.396    | <0.05 |
| 亚胺培南      | 22       | 0    | 0     | 52       | 9    | 17.31 | 8.119    | <0.05 |
| 阿米卡星      | 22       | 0    | 0     | 52       | 3    | 5.77  | 4.335    | <0.05 |
| 庆大霉素      | 22       | 3    | 13.64 | 52       | 32   | 61.54 | 14.231   | <0.01 |
| 妥布霉素      | 22       | 1    | 4.55  | 52       | 21   | 40.38 | 9.505    | <0.05 |
| 环丙沙星      | 22       | 0    | 0     | 52       | 14   | 26.92 | 7.305    | <0.05 |
| 左氧氟沙星     | 22       | 0    | 0     | 52       | 8    | 15.38 | 3.795    | <0.05 |
| 呋喃妥因      | 22       | 9    | 40.91 | 52       | 24   | 46.15 | 0.172    | >0.05 |
| 复方磺胺甲噁唑   | 22       | 3    | 13.64 | 52       | 28   | 53.85 | 10.268   | <0.05 |
| 美罗培南      | 22       | 0    | 0     | 52       | 25   | 48.08 | 15.973   | <0.01 |

NICU 是发生院内感染的主要病区之一。肺炎克雷伯菌,尤其是产 ESBLs 菌株是 NICU 新生儿院内感染发生和导致死亡的常见危险因素。ESBLs 的产生可以导致较高的病死率和较长的住院时间等。本研究中,早产儿 37 例(59.68%),低出生体质量儿 35 例(56.45%)。发生 VAP 和 NEC 的 10 例院内感染患儿的平均住院时间是 45.9 d,其中 1 例患儿出生体质量 2 550 g,其余 9 例为低出生体质量儿,5 例为极低出生体质量儿( $< 1 500$  g),10 例患儿平均体质量 1 598 g;10 例均为早产儿,平均胎龄 30.8 周,与杨玲蓉等<sup>[2]</sup>的研究结果相似。极低出生体质量儿通常与较小的胎龄密切相关,而极低出生体质量儿和胎龄较小的早产儿各个系统发育更不成熟、病情更凶险、接受侵入性操作更多,且住院时间更长,以致肺炎克雷伯菌属院内感染发生的风险较高。本研究显示,

不同的分娩方式发生院内感染和社区感染的情况比较差异无统计学意义,但由于样本量较小,可能存在倚倚。

本组资料中,27 例(43.55%)患儿应用机械通气治疗,平均通气时间 13.7 d,7 例次气管插管导管培养肺炎克雷伯菌属阳性。新生儿的胎龄越足、出生体质量适当,其 VAP 发生率越低。早产儿、低出生体质量患儿肺部发育不成熟,以及患儿机体免疫能力低,肺顺应性低下;肺表面活性物质相关蛋白 A 和 D 对肺的防御功能起着重要的作用,早产儿机体内相关蛋白 A 和 D 合成不足,影响 T 淋巴细胞对病原菌的吞噬功能,易受病原菌的侵入,引发 VAP<sup>[3]</sup>。机械通气和气管插管容易破坏患儿口咽部的黏膜屏障,损伤气道,引起上呼吸道定植菌下移至下呼吸道;另外,有创通气使气道相对开放,呼吸机以及管路消毒措施不严格等因素都可能增加肺炎克雷伯菌属引起的下呼吸道感染。本研究中 5 例 VAP 患儿实验室检查特征:CRP 水平平均升高,平均 26 mg/L,最高 42 mg/L;白细胞计数明显升高,平均  $26.4 \times 10^9/L$ ,最高  $54.2 \times 10^9/L$ ;4 例中值细胞百分比升高,1 例在正常值高限,平均 12.5%,最高 15.6%。该结果提示,对于正在使用机械通气的患儿,一旦发现 CRP、白细胞、中值细胞百分比中的一项或几项较上机之前升高,应警惕可能发生呼吸机相关肺部感染。中值细胞是嗜酸、嗜碱及单核细胞之和。中值细胞百分比偏高,一般白细胞百分比也偏高,说明有细菌感染引起的炎症,故可作为辅助诊断的一种重要方法。

本组资料中,发生院内肺炎克雷伯菌属感染 NEC 5 例,临床特点有:(1)均为早产低/极低体质量儿;(2)入院时年龄最小为生后 11 min,最大为生后 1 d,平均住院时间 46 d;(3)平均留取阳性标本时间 21.2 d;(4)胃液培养阳性;(5)CRP 水平升高或正常、中值细胞百分比升高或正常。本研究中 5 例患儿均在入院 14 d 后发生院内感染,病情突变,其中 1 例白细胞为  $2.3 \times 10^9/L$ ,CRP 71 mg/L,中值细胞百分比 8.8%;患儿并发肠穿孔及腹膜炎,腹腔渗出液培养为肺炎克雷伯菌肺炎亚种,最后放弃治疗。重症患儿如果白细胞升高明显,往往容易引起临床医生的关注,但有的患儿重症感染导致骨髓抑制,引起白细胞明显降低,容易误导医师。当前多认为 NEC 是由早产、感染及其炎症反应、缺氧缺血、喂养不当等多种因素综合所致,是新生儿的一种特有的肠道炎症,以缺血坏死为特征,好发部位为回肠远端及近端升结肠,可累及全胃肠道,早产儿多见,临床上以腹胀、呕吐、便血为主要症状,常伴发节段性的肠坏死,活产婴儿中发病率约为 1%,早产极低体质量儿发病率达 7%<sup>[4]</sup>。目前国内该病的病死率为 10%~50%,存活者也常遗留不同程度的后遗症,包括肠狭窄、短肠综合征、反复发作的脓毒血症、生长发育迟缓和神经发育障碍等<sup>[5]</sup>,故早期诊断可以降低 NEC 病死率。由于白细胞计数、CRP 水平、中值细胞百分比、血小板计数及腹部平

片等检查多为非特异性,且频繁采血对新生儿创伤较大,还可能导致创面逐渐扩大而加重感染风险,有学者提出动态观察粪钙卫蛋白(FC)水平可作为早产儿 NEC 诊治过程中一个有临床价值的检测指标。FC 是一种肠道炎性细胞标志物,在活化的中性粒细胞和巨噬细胞中特异性地表达,具有高度稳定的理化特性和抗菌活性。

肺炎克雷伯菌属对  $\beta$ -内酰胺类抗菌药物耐药形势严峻。本研究中,共分离出 74 株肺炎克雷伯菌属,产 ESBLs 菌株 52 株(70.27%)。ESBLs 阳性及阴性菌株对氨苄西林 100% 耐药,与部分国内学者<sup>[6-8]</sup>的研究结果相似。ESBLs 阴性菌株对常用抗菌药物(除外氨苄西林)的耐药率在 41% 以下,对亚胺培南、美罗培南、环丙沙星、左氧氟沙星、阿米卡星均敏感。ESBLs 阳性及阴性菌株对呋喃妥因耐药率分别为 46.15% 和 40.91%,与陈耶等<sup>[9]</sup>的研究结果相似,提示其适用于下尿路感染的治疗,尤其是部分对青霉素及头孢菌素类均过敏的患儿。

ESBLs 阳性菌株对常用抗菌药物的耐药率为 5.77%~100%,即使是对新生儿科极少使用的氨基糖苷类及喹诺酮类的耐药率最高已超过 60%,而已出现一向被 NICU 视为治疗肺炎克雷伯菌属感染首选药物的碳青霉烯类耐药的肺炎克雷伯杆菌(CRKP)。自从 1997 年 MacKenzie 等发现首例 CRKP 以来,CRKP 陆续在世界各地被报道<sup>[10]</sup>。国内的部分医院也陆续检出 CPKP,虽然各地区各医院的检出率存在差异,但普遍表现出快速增长的趋势,对院内感染的发生及流行暴发危害极大。目前认为 CRKP 的耐碳青霉烯类的机制主要有两点<sup>[11]</sup>:AmpC 的过度表达联合孔蛋白的丢失和碳青霉烯酶的产生,其中碳青霉烯酶的产生是最主要的原因。由于国际上还未出现治疗 CRKP 所致多重耐药甚至泛耐药菌感染的有效抗菌药物,故想要控制 CRKP 的产生及传播,仅靠加强抗菌药物的合理使用是不够的,院内感染的防控措施落实到位,微生物室的检验和动态监测等都是不能忽视的环节。本研究中,临床医师在诊治耐碳青霉烯类肺炎克雷伯杆菌感染的患儿中发现,有的患儿仅通过加强营养支持等综合治疗手段,而未调整抗菌药物使用,患儿预后良好,提示一定要结合临床症状和体征动态分析病情,不能一检出耐药菌则马上升级抗菌药物。如果只是定植菌感染,可以针对性地应用医院感染防控措施,如落实手卫生、严格执行接触隔离、加强对物体表面的清洁与消毒、及时切断耐药菌的传播途径,并加强支持治疗。由于本资料的样本量有限,观点可能存在局限性,应继续进行更深入的研究。

综上所述,NICU 肺炎克雷伯菌属感染与多种因素有关,肺炎克雷伯菌属感染患儿临床症状重、病情复杂,治疗上宜根据病原菌耐药种类、感染部位、感染严重程度、新生儿的生理特点,合理依据药敏结果,选择合适的抗菌药物,同时采取综合防治措施遏制感染。

## 参考文献:

- [1] 胡红兵, 王维鹏, 夏维, 等. 湖北地区三级医院儿童感染克雷伯菌属的耐药性监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(2): 262-264.
- [2] 杨玲蓉, 彭珉娟, 李桦, 等. 新生儿重症监护室患儿院内感染病原菌分布及院内感染的危险因素分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2013, 15(2): 112-116.
- [3] 贺引, 王兴勇. 新生儿呼吸机相关性肺炎危险因素及病原菌状况分析[J]. 重庆医科大学学报, 2010, 36(9): 1107-1110.
- [4] 汤卫红, 管敏昌, 江雪娟, 等. 粪钙卫蛋白检测在早产儿坏死性小肠结肠炎中的临床意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2014, 23(4): 889-895.
- [5] BERMAN L, MOSS R L. Necrotizing enterocolitis: an update [J]. Semin Fetal Neonatal Med, 2011, 16(3): 145-150.
- [6] 樊卫红, 刘杰, 李珊珊. 北京军区总医院儿科肺炎克雷伯菌败血症耐药性分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(2): 160-161.
- [7] 张卫星. 肺炎克雷伯菌感染的临床分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(23): 5391-5392.
- [8] 张永, 杨杰, 王艳丽, 等. 新生儿重症监护室细菌感染及耐药性的监测[J]. 中国当代儿科杂志, 2010, 12(10): 834-836.
- [9] 陈耶, 谢永强, 邓慧, 等. 儿童泌尿系统感染的病原菌分布及耐药性分析[J]. 儿科药理学杂志, 2015, 21(7): 36-38.
- [10] 徐艳玲, 顾兵, 黄茂, 等. 2009-2011 年耐碳青霉烯肺炎克雷伯杆菌的流行及整合子分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2013, 33(4): 506-510.
- [11] NORDMANN P, DORTET L, POIREL L. Carbapenem resistance in Enterobacteriaceae: here is the storm! [J]. Trends Mol Med, 2012, 18(5): 263-272.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2015-05-31 修回日期:2015-09-13)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.02.017

· 论著 ·

## 我院住院患儿肺炎克雷伯菌的耐药性分析

王英英 (浙江省绍兴市中心医院, 浙江绍兴 312030)

**[摘要]** 目的: 回顾性分析呼吸道肺炎克雷伯菌感染的耐药特点, 为抗生素的合理使用提供参考。方法: 我院儿科病房呼吸道感染住院患儿 68 例, 经咽拭子、血液、尿液、气管插管末端样本分离肺炎克雷伯菌 88 株, 采用纸片琼脂扩散法(K-B 法)分析肺炎克雷伯菌耐药性和敏感性, 参照 NCCLS 标准筛选产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)肺炎克雷伯菌。结果: 分离的 88 株肺炎克雷伯菌中产 ESBLs 肺炎克雷伯菌 76 株, 产 ESBLs 肺炎克雷伯菌对头孢噻肟的耐药率最高, 达 88.6%, 其次是头孢唑肟、头孢他啶、头孢曲松和氨苄西林/舒巴坦。对美罗培南、亚胺培南、环丙沙星、头孢哌酮/舒巴坦、头孢他啶/克拉维酸、头孢噻肟/克拉维酸的敏感率为 100%。结论: 浙江绍兴地区小儿呼吸道感染致病菌肺炎克雷伯菌对头孢菌素类抗生素耐药率较高, 主要与产 ESBLs 菌种形成有关, 而对美罗培南、亚胺培南、环丙沙星等的敏感性较高, 临床应合理用药, 预防产 ESBLs 革兰阴性菌的流行。

**[关键词]** 儿童; 呼吸道疾病; 超广谱  $\beta$ -内酰胺酶; 肺炎克雷伯菌; 耐药性

[中图分类号] R725.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2016)02-0046-03

Drug Resistance of *Klebsiella Pneumonia* in Inpatient Children of Our Hospital

Wang Yingying (Shaoxing Central Hospital of Zhejiang Province, Zhejiang Shaoxing 312030, China)

**[Abstract]** **Objective:** To retrospectively analyze drug resistance of *Klebsiella pneumonia*, provide guidance for rational use of antibiotics. **Methods:** Sixty eight cases of children with respiratory tract infection hospitalized pediatric ward, eighty-eight plants of *Klebsiella pneumonia* were isolated from sputum swabs, blood, urine, tracheal catheter tip, their drug resistance and sensibility were analyzed by K-B method. Extended-spectrum  $\beta$ -lactamases (ESBLs) producing *Klebsiella pneumonia* was screened referring to NCCLS standard. **Results:** There were 76 strains of ESBLs-producing *Klebsiella pneumonia*, the resistance rates to cefotaxime were high, amounting to 88.6%, followed by cefuroxime, ceftazidime, ceftriaxone and ampicillin/sulbactam. The sensitive rates to meropenem, imipenem, ciprofloxacin, cefoperazone/sulbactam, cefotaxime/clavulanic acid were 100%. **Conclusion:** *Klebsiella pneumonia* of pediatric respiratory pathogen infection have high resistance rate to cephalosporin antibiotic, primarily related to the formation of ESBLs-producing bacteria, and sensitivity to meropenem, imipenem, ciprofloxacin. Clinical medicine should reasonable, prevent ESBLs-producing gram-negative bacteria prevalenting.

**[Keywords]** children; respiratory disease; extended-spectrum  $\beta$ -lactamase; *Klebsiella pneumonia*; drug resistance