

· 短篇论著 ·

新生儿重症监护室感染病原菌监测及耐药性分析

张辉 姜红

【摘要】 目的 对新生儿重症监护病房患儿感染的病原菌种类监测及耐药状况进行调查,指导新生儿重症监护病房临床合理应用抗菌药物。**方法** 对2010年9月至2012年10月新生儿重症监护病房收住患儿的血液、痰液、气管导管、中心静脉置管、脑脊液等进行细菌培养+药敏检测的结果回顾性分析。**结果** 共检测1614份标本,分离出菌株172例,阳性检出率10.66%。革兰阳性球菌78例,其中凝固酶阴性葡萄球菌60例,屎肠球菌6例;革兰阴性杆菌72例,其中大肠埃希菌25例,肺炎克雷伯菌14例。革兰阳性杆菌1例。真菌21例,其中白假丝酵母菌11例,光滑假丝酵母菌5例。非发酵革兰阴性杆菌23例,其中嗜麦芽窄食单胞菌11例,鲍氏不动杆菌7例。检出的病原菌来自血液71例,痰液50例,气管导管23例,中心静脉置管8例。凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)对氨基糖苷类、氟喹诺酮类、大环内酯类、 β -内酰胺类具多重耐药性,对万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁100%敏感;革兰阴性杆菌对第三、四代头孢菌素、氨基糖苷类、广谱青霉素类及结构相似的 β -内酰胺类药物耐药率大于40%,对碳青霉烯类仍敏感;非发酵革兰阴性菌呈多重耐药性,对头孢哌酮/舒巴坦的敏感率大于80%;检出的真菌对氟康唑100%敏感。**结论** 耐甲氧苯青霉素凝固酶阴性葡萄球菌及产超广谱 β -内酰胺酶的革兰阴性杆菌为我院新生儿重症监护病房的主要病原菌,并呈多重耐药现象。真菌感染以白色假丝酵母菌为主,临床拟诊为深部真菌感染的患儿可根据经验选用氟康唑。

【关键词】 重症监护病房; 新生儿; 抗菌药; 病原菌; 耐药性

新生儿感染一直是新生儿重症监护室的主要问题。近年来随着围产医学的进步,危重新生儿尤其是早产儿、低体重儿的存活率提高。由于其免疫力低下、黏膜屏障功能脆弱及住院时间长,长期应用广谱抗生素,气管插管,静脉营养等侵袭性操作频繁,新生儿感染呈上升趋势。Scott等^[1]报道,美国19岁以下人群每年可有42 000例脓毒症发生,其中低出生体重儿与极低出生体重儿几乎占重度脓毒症的1/4。随着广谱抗菌药物的广泛应用,细菌耐药性日趋严重,动态监测新生儿重症监护病房的病原菌分布及其对抗菌药物的耐药动向和变迁,对于指导临床抗菌药物的应用具有重要意义。回顾性分析我院新生儿重症监护病房近2年来的病原菌分布及耐药情况,为临床治疗提供参考。

一、对象和方法

1. 研究对象:2010年9月至2012年10月我院新生儿重症监护室收治的病原菌培养阳性的患儿,共检测标本1614份。

2. 标本的来源:血液1039份、痰液367份、气管导管62份、中心静脉置管34份、脑脊液97份、尿液10份、伤口分泌物3份、腹腔引流物2份。

3. 研究方法:菌株均按照《全国临床检验操作规程》第三版进行菌属鉴定,鉴定系统采用法国梅里埃API、ATB细菌鉴定系统及药敏测试盒,按临床实验室标准化协会(CLSI)标准的微量稀释法进行操作并判断分析结果。

二、结果

共检测1614份标本,分离出菌株172例,阳性检出率10.66%。革兰阳性球菌78例,其中凝固酶阴性葡萄球菌60例,屎肠球菌6例;革兰阴性杆菌72例,其中大肠埃希菌25例,肺炎克雷伯菌14例。革兰阳性杆菌1例。真菌21例,其中白假丝酵

母菌11例,光滑假丝酵母菌5例。非发酵革兰阴性杆菌23例,其中嗜麦芽窄食单胞菌11例,鲍氏不动杆菌7例。检出的病原菌来自血液71例,痰液50例,气管导管23例,中心静脉置管8例。凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)对氨基糖苷类、氟喹诺酮类、大环内酯类、 β -内酰胺类具多重耐药性,对万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁100%敏感;革兰阴性杆菌对第三、四代头孢菌素、氨基糖苷类、广谱青霉素类及结构相似的 β -内酰胺类药物耐药率大于40%,对碳青霉烯类仍敏感;非发酵革兰阴性菌呈多重耐药性,对头孢哌酮/舒巴坦的敏感率大于80%;检出的真菌对氟康唑100%敏感。

病原菌种类分布见表1。病原菌的耐药率见表2~4。

三、讨论

感染性疾病是新生儿期重要疾病之一,也是引起新生儿死亡的主要原因。新生儿特别是低出生体重儿、早产儿自身机体各系统发育尚未成熟、免疫力弱,皮肤和胃肠道黏膜屏障薄弱,同时,长时间住院治疗和救治过程中各种侵入性检查操作、抗生素应用和静脉营养等特殊的各种生命支持手段等,导致近年新生儿重症监护病房的医院感染呈现上升趋势,累及新生儿重症监护病房中约25%的患儿^[2]。中华医学会儿科学分会新生儿学组调查分析2005年1~12月期间我国22省(市)的62所城市大型医院住院及产科出生新生儿的流行病学情况。分析结果提示,43 289例住院新生儿中肺炎占46%,败血症占5%,颅内感染占0.8%,肠道感染(包括新生儿坏死性小肠结肠炎)占0.4%^[3]。

由于新生儿免疫功能不完善,同时多数患儿病情严重,常需行侵入性操作(如吸痰、气管插管、机械通气、静脉穿刺、中央静脉置管等),容易发生呼吸道、血液感染,本组资料显示,感染标本主要源自下呼吸道痰培养、血培养,来自血液的病原菌中革兰阳性球菌占74.65%明显高于革兰阴性杆菌19.72%,尤其耐甲氧苯青霉素凝固酶阴性葡萄球菌占60.56%,成为新生儿菌血症或败血症的主要病原菌^[4];下呼吸道痰培养标本中革兰阴性杆菌的

检查率68%显著高于革兰阳性球菌2%,革兰阴性杆菌成为新生儿呼吸道感染的主要病原菌,需加强呼吸道的管理,严格无菌操作^[5];且痰培养中真菌检出率30%高于其他部位采取标本。资料表明,长期使用抗菌药物是真菌感染的一个重要原因。抗菌药物虽然可以控制感染,但是抗菌药物使用时间过长及联合用药过多,各种条件致病菌得以生长繁殖并致病,容易导致二重感染^[6]。

我院新生儿重症监护室真菌感染率12.21%,国内何少茹等^[7]报道近两年来在新生儿重症监护病房医院感染中真菌感染占第一位,应引起临床医师足够重视。van der Zwet等^[8]的研究

表明,长期静脉营养尤其使用静脉高营养配置的患儿更易引起真菌感染。另外,临床上对危重患儿经验性交替选用第三代头孢菌素等广谱抗生素,易诱发菌群失调,真菌过度生长^[9]。本组资料分析发现,真菌感染以白色假丝酵母菌为主,与唐韵等^[10]报道相同。大部分真菌感染的患儿都有使用较强的抗生素如碳青霉烯类、头孢第三和第四代等病史;此外,有深部留置管道,如中央静脉留置管道、胃管、气管插管和胸腔引流管等亦是真菌感染的高危因素。本组资料仅发现1例白假丝酵母菌对两性霉素B耐药,检出的真菌对抗真菌药物的敏感率相对较高。

凝固酶阴性葡萄球菌是人类及动物皮肤上的正常菌群之一,

表1 各种病原菌的分布情况(例)

病原菌	血液	痰液	气管导管	中心静脉置管	脑脊液	尿液	其他 ^a	合计
革兰阳性球菌								
表皮葡萄球菌	28	0	4	2	0	0	1	35
溶血葡萄球菌	9	0	1	1	0	0	0	11
人葡萄球菌	5	0	0	3	1	0	1	10
尿肠球菌	2	0	0	0	0	0	4	6
缓征链球菌	1	0	2	1	0	0	0	4
金黄色葡萄球菌	2	1	0	0	0	0	0	3
沃氏葡萄球菌	3	0	0	0	0	0	0	3
微球菌属	2	0	0	0	0	0	0	2
C群链球菌	0	0	1	0	0	0	0	1
肺炎链球菌	1	0	0	0	0	0	0	1
鸢鸡肠球菌	0	0	0	0	0	1	0	1
耳葡萄球菌	0	0	1	0	0	0	0	1
革兰阴性杆菌								
大肠埃希菌	6	11	2	0	2	2	2	25
肺炎克雷伯菌	3	5	1	0	0	4	1	14
嗜麦芽窄食单胞菌	0	7	4	0	0	0	0	11
阴沟肠杆菌	4	1	1	0	0	1	0	7
鲍氏不动杆菌	0	6	1	0	0	0	0	7
脑膜炎脓毒金黄杆菌	0	2	1	0	0	0	0	3
黏质沙雷菌	0	2	0	0	0	0	0	2
产酸克雷伯菌	1	0	0	0	0	0	0	1
人苍白杆菌	0	0	1	0	0	0	0	1
洋葱白霍尔德菌	0	0	1	0	0	0	0	1
革兰阳性杆菌								
单核细胞增生李斯特菌	1	0	0	0	0	0	0	1
真菌								
白假丝酵母菌	1	9	1	0	0	0	0	11
光滑假丝酵母菌	2	3	0	0	0	0	0	5
热带假丝酵母菌	0	3	0	0	0	0	0	3
近平滑假丝酵母菌	0	0	0	1	0	0	0	1
葡萄牙假丝酵母菌	0	0	1	0	0	0	0	1
合计	71	50	23	8	3	8	9	172

注:^a 伤口脓性分泌物、腹腔引流物

表2 主要革兰阳性球菌的耐药率[%,(例)]

抗菌药	耐甲氧苯青霉素凝固酶 阴性葡萄球菌 ^a			甲氧西林敏感凝固酶 阴性葡萄球菌 ^b		
	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药
环丙沙星	47.17(25)	11.32(6)	41.51(22)	100(5)	0	0
克林霉素	16.36(9)	1.82(1)	81.82(45)	80(4)	0	20(1)
红霉素	0	0	100.00(55)	60(3)	0	40(2)
呋喃妥因	98.18(54)	1.82(1)	0	100(5)	0	0
庆大霉素	52.73(29)	3.64(2)	43.64(24)	100(5)	0	0
苯唑西林	0	0	100.00(55)	100(5)	0	0
喹奴/达福普汀	100(55)	0	0	100(5)	0	0
利福平	94.55(52)	0	5.45(3)	100(5)	0	0
替考拉宁	100(55)	0	0	100(5)	0	0
四环素	63.64(35)	1.82(1)	34.55(19)	40(2)	0	60(3)
复方新诺明	34.55(19)	1(1.82)	63.64(35)	60(3)	0	40(2)
万古霉素	100.00(55)	0	0	100(5)	0	0
利奈唑胺	100(55)	0	0	100(5)	0	0
莫西沙星	94.55(52)	5.45(3)	0	100(5)	0	0
替加环素	98.11(52)	1.89(1)	0	100(5)	0	0
青霉素G	0	0	100.00(55)	20(1)	0	80(4)
左氧氟沙星	55.36(33)	32.14(17)	12.50(7)	100(5)	0	0
氨苄西林	-	-	-	-	-	-

抗菌药	肠球菌			链球菌			金黄色葡萄球菌		
	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药
环丙沙星	0	16.67(1)	83.33(5)	- ^c	-	-	100(3)	0	0
克林霉素	0	0	100(6)	0	0	100(6)	0	0	100(3)
红霉素	0	0	100(6)	100(6)	0	0	0	0	100(3)
呋喃妥因	16.67(1)	83.33(5)	0	-	-	-	100(3)	0	0
庆大霉素	16.67(1)	0	83.33(5)	-	-	-	66.6(2)	0	33.3(1)
苯唑西林	-	-	-	-	-	-	66.6(2)	0	33.3(1)
喹奴/达福普汀	-	-	-	80(4)	0	20(1)	100(3)	0	0
利福平	-	-	-	-	-	-	66.6(2)	0	33.3(1)
替考拉宁	100(6)	0	0	100(6)	0	0	100(3)	0	0
四环素	0	16.67(1)	83.33(5)	100(6)	0	0	66.6(2)	0	33.3(1)
复方新诺明	-	-	-	-	-	-	66.6(2)	0	33.3(1)
万古霉素	100(6)	0	0	100(6)	0	0	100(3)	0	0
利奈唑胺	100(6)	0	0	-	-	-	100(3)	0	0
莫西沙星	0	16.67(1)	83.33(5)	-	-	-	-	-	-
替加环素	100(6)	0	0	-	-	-	-	-	-
青霉素G	0	0	100(6)	100(6)	0	0	0	0	100(3)
左氧氟沙星	0	66.67(4)	33.33(2)	60(3)	20(1)	20(1)	100(3)	0	0
氨苄西林	-	-	-	0	0	100(6)	-	-	-

注:^a 耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌;^b 甲氧西林敏感凝固酶阴性葡萄球菌;^c 未做药敏检测

表3 主要革兰阴性杆菌的耐药率[%,(例)]

抗菌药	大肠埃希菌			肺炎克雷伯菌		
	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药
阿米卡星	92(23)	0	8(2)	85.71(12)	0	14.29(2)
氨苄西林	20(5)	0	80(20)	7.14(1)	0	92.86(13)
氨基糖苷类	60(15)	0	40(10)	14.29(2)	0	85.71(12)
头孢他啶	60(15)	0	40(10)	14.29(2)	0	85.71(12)
头孢唑林	60(15)	0	40(10)	14.29(2)	0	85.71(12)
环丙沙星	60(15)	0	40(10)	92.86(13)	0	7.14(1)
头孢曲松	60(15)	0	40(10)	14.29(2)	0	85.71(12)
头孢替坦	96(24)	0	4(1)	85.71(12)	0	14.29(2)
氨苄西林/舒巴坦	36(9)	12(3)	52(13)	14.29(2)	7.14(1)	78.57(11)
头孢吡肟	60(15)	0	40(10)	14.29(2)	0	85.71(12)
呋喃妥因	87.5(21)	8.33(2)	4.17(1)	7.14(1)	71.43(10)	21.43(3)
庆大霉素	56(14)	0	44(11)	71.43(10)	0	28.57(4)
亚胺培南	96(24)	0	4(1)	85.71(12)	0	14.29(2)
妥布霉素	56(14)	36(9)	8(2)	57.14(8)	21.43(3)	21.43(3)
复方新诺明	20(5)	0	80(20)	50(7)	0	50(7)
哌拉西林/他唑巴坦	96(24)	0	4(1)	85.71(12)	7.14(1)	7.14(1)
舒普深	96(24)	0	4(1)	92.86(13)	0	7.14(1)
美平	96(24)	0	4(1)	81.82(9)	0	18.18(2)
莫西沙星	61.11(11)	0	38.89(7)	62.5(5)	12.5(1)	25(2)
厄他培南	96(24)	0	4(1)	92.86(13)	0	7.14(1)
比阿培南	100(25)	0	0	77.78(7)	0	22.22(2)
左氧氟沙星	65.22(15)	0	34.78(8)	92.86(13)	0	7.14(1)
米诺环素	-	-	-	-	-	-
克贝宁	100(10)	0	0	60(3)	0	40(2)

抗菌药	阴沟肠杆菌			嗜麦芽窄食单胞菌			鲍氏不动杆菌		
	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药
阿米卡星	100(7)	0	0	-	-	-	100(7)	0	0
氨苄西林	0	0	100(7)	-	-	-	0	0	100(7)
氨基糖苷类	85.71(6)	0	14.29(1)	-	-	-	0	16.67(1)	83.33(5)
头孢他啶	85.71(6)	0	14.29(1)	-	-	-	28.57(2)	28.57(2)	42.86(3)
头孢唑林	0	0	100(7)	-	-	-	0	0	100(7)
环丙沙星	100(7)	0	0	-	-	-	42.86(3)	0	57.14(4)
头孢曲松	71.43(5)	14.29(1)	14.29(1)	-	-	-	0	33.33(2)	66.67(4)
头孢替坦	14.29(1)	0	85.71(6)	-	-	-	0	0	100(7)
氨苄西林/舒巴坦	0	0	100(7)	-	-	-	42.86(3)	0	57.14(4)
头孢吡肟	100(7)	0	0	-	-	-	28.58(2)	14.29(1)	57.14(4)
呋喃妥因	57.14(4)	42.86(3)	0	-	-	-	0	0	100(7)
庆大霉素	85.71(6)	14.29(1)	0	-	-	-	57.14(4)	0	42.86(3)
亚胺培南	100(7)	0	0	-	-	-	42.86(3)	0	57.14(4)
妥布霉素	100(7)	0	0	-	-	-	57.14(4)	0	42.86(3)
复方新诺明	100(7)	0	0	100(11)	0	0	28.57(2)	0	71.42(5)
哌拉西林/他唑巴坦	85.71(6)	0	14.29(1)	-	-	-	42.86(3)	0	57.14(4)
舒普深	100(7)	0	0	81.82(9)	0	18.18(2)	100(7)	0	0
美平	100(7)	0	0	-	-	-	57.14(4)	0	42.86(3)
莫西沙星	100(7)	0	0	100(11)	0	0	25(1)	0	75(3)
厄他培南	85.71(6)	14.29(1)	0	-	-	-	-	-	-
比阿培南	100(7)	0	0	-	-	-	57.14(4)	0	42.86(3)
左氧氟沙星	100(7)	0	0	100(11)	0	0	33.33(2)	0	66.67(4)
米诺环素	-	-	-	100(11)	0	0	-	-	-
克贝宁	100(7)	0	0	-	-	-	-	-	-

表4 真菌的耐药率[%,(例)]

抗菌药	白假丝酵母菌			光滑假丝酵母菌			热带假丝酵母菌			近平滑假死酵母菌			葡萄牙假丝酵母菌		
	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药
5-氟胞嘧啶	100(11)	0	0	100(3)	0	0	100(3)	0	0	100(1)	0	0	100(1)	0	0
两性霉素 B	90.91(10)	0	9.09(1)	100(3)	0	0	100(3)	0	0	100(1)	0	0	100(1)	0	0
氟康唑	100(10)	0	0	100(3)	0	0	100(3)	0	0	100(1)	0	0	100(1)	0	0
伊曲康唑	90.91(10)	9.09(1)	0	66.67(2)	33.33(1)	0	100(3)	0	0	0	100(1)	0	100(1)	0	0
伏立康唑	100(11)	0	0	100(3)	0	0	100(3)	0	0	100(1)	0	0	100(1)	0	0

作为条件致病菌,虽毒性弱、致病力较低,但新生儿尤其是早产儿、危重患儿由于其免疫力低下,仍可引起严重感染。我院新生儿重症监护室细菌感染以葡萄球菌为主,与国内其他报道相似^[11-12],且为血源性感染的主要病原菌,引起凝固酶阴性葡萄球菌菌血症的主要原因可能为:(1)第三代头孢菌素和碳青霉烯类抗菌药物的广泛应用,革兰阴性杆菌生长受抑,葡萄球菌感染呈上升趋势^[13-15]。(2)合并基础疾病的患者抵抗力低下,而留置导管和各种置入装置以及侵入性治疗措施易使皮肤、黏膜受损,病原菌进入体内,并为其定植、移位进而感染创造了条件,增加了发生机会性感染的可能性。(3)凝固酶阴性葡萄球菌也可在感染部位形成生物膜,与其定植、感染、致病密切相关^[16]。本组资料中耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌占凝固酶阴性葡萄球菌的91.67%,高于甲氧西林敏感凝固酶阴性葡萄球菌所占比例8.33%。耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌检出率高,对氟喹诺酮类、氨基糖苷类、大环内酯类、 β -内酰胺类具多重耐药性^[17],但对万古霉素等糖肽类抗菌药物高度敏感,未检出对万古霉素中介或耐药菌株。新生儿耐甲氧西林葡萄球菌的感染及耐药率日趋严重,对未明确病原菌的住院新生儿,尤其是早产儿普遍预防使用广谱抗生素,给临床医师合理选择抗生素造成更大压力,故对于高度怀疑感染的患儿要及早行病原菌+药敏检测。

临床分离的产超广谱 β -内酰胺酶的革兰阴性杆菌以大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌为主。由于多数产超广谱 β -内酰胺酶基因由质粒介导,而这些质粒常同时携带AmpC酶、氨基糖苷乙酰化酶和喹诺酮类药物等耐药基因,导致细菌多重耐药^[18-19]。产超广谱 β -内酰胺酶的革兰阴性杆菌对头孢噻吩、头孢他啶、氨基曲南、超广谱青霉素类及结构相似的 β -内酰胺类药物产生耐药性,对亚胺培南、美罗培南、阿米卡星、头孢哌酮/舒巴坦敏感率在90%以上。非发酵革兰阴性杆菌是指一大群不发酵葡萄糖或仅以氧化形式利用葡萄糖的需氧或兼性厌氧、无芽孢的革兰阴性杆菌,大多为条件致病菌。近年来,非发酵菌的临床分离率、耐药率增加趋势十分明显^[20]。本组资料提示,头孢哌酮/舒巴坦对大多数非发酵菌均具有良好的抑制作用。Bush等^[21]证实嗜麦芽窄食单胞菌产生两种内酰胺酶,L1-内酰胺酶是一种金属酶,又称碳青霉烯酶,酶抑制剂克拉维酸不能抑制其活性,它主要水解碳青霉烯类抗生素如亚胺培南、美罗培南等,因此该菌表现为对亚胺培南高度耐药;L2-内酰胺酶是一种头孢菌素酶,克拉维酸可抑制其活性,能水解青霉素类和头孢类抗生素。两种 β -内酰胺酶均可被同时诱导产生,因而表现为对几乎所有 β -内酰胺类抗生素耐药。本组资料提示嗜麦芽窄食单胞菌对复方新诺明、喹诺酮类、头孢哌酮舒巴坦仍保持敏感^[22]。

综上所述,我院新生儿重症监护室常见血源性感染的细菌以耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌为主,其对大环内酯类、 β -内

酰胺类多重耐药,对糖肽类抗菌药如万古霉素、替考拉宁及唑烷酮类利奈唑胺100%敏感;呼吸道检出病原菌以产超广谱 β -内酰胺酶的革兰阴性杆菌常见,其中以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌为主,对碳青霉烯类和氨基糖苷类抗生素较敏感。非发酵革兰阴性菌检出率及耐药率不容忽视,并呈多重耐药现象。真菌感染以白色假丝酵母菌为主,感染率较高,应引起临床医师足够重视,对病情危重,临床拟诊为深部真菌感染的新生儿可采用经验性治疗,选用氟康唑。

参 考 文 献

- [1] Scott R, Joseph AC. Scope and epidemiology of pediatric sepsis. *Pediatr Crit Care Med*, 2005, 6: 3-5.
- [2] 郭薇薇, 孙建华. NICU 医院感染高危因素及防治策略的新进展. *中国当代儿科杂志*, 2008, 10: 557-561.
- [3] 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 2005 年中国新生儿科住院新生儿状况 // 中国新生儿流行病学调查资料汇编. 沈阳: 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 2008: 25-31.
- [4] 杨锦红, 李向阳, 张楚南. 新生儿败血症的病原菌及耐药性分析. *中华医院感染学杂志*, 2003, 13: 572-574.
- [5] 周伟, 陶丽, 谢永强, 等. 新生儿重症监护病房感染流行菌及其耐药性分析. *中国医师杂志*, 2004, 6: 940-942.
- [6] 刘健慧, 王丹华. NICU 早产儿细菌定植的临床研究. *中国实用儿科杂志*, 2006, 21: 41-44.
- [7] 何少茹, 钟敏泉, 农绍汉, 等. NICU 院内感染病原菌流行分布情况及其耐药性变迁. *临床儿科杂志*, 2009, 27: 226-229.
- [8] van der Zwet WC, Kaisera AM, van Elburg RM, et al. Nosocomial infections in a Dutch neonatal intensive care unit: surveillance study with definitions for infection specifically adapted for neonates. *J Hosp Infect*, 2005, 61: 300-311.
- [9] Giles Y, Aksoy M, Tezeman S. What really affects the incidence of central venous catheter-related infections for short-term catheterization. *Acta Chir Belg*, 2002, 102: 256-258.
- [10] 唐韵, 潘丽萍, 章蓓蕾. 5 年感染病原菌分布与耐药性变化分析. *中华医院感染学杂志*, 2010, 20: 1149-1151.
- [11] 余加林. 新生儿常见细菌感染的抗生素序贯疗法. *中国实用儿科杂志*, 2003, 18: 198-200.
- [12] 张怡, 马树英, 齐红梅. 新生儿感染病原菌及药物敏感试验结果分析. *中国儿童保健杂志*, 2008, 16: 371.
- [13] 陈丽丹, 黄晓燕. 血培养药敏结果及经验用药的调查分析. *中国全科医学*, 2011, 5: 1587-1588.
- [14] 王滩枫, 席云, 钟月桂. 血培养中病原菌分布及药敏调查分析. *中国微生物学杂志*, 2011, 10: 918-921.
- [15] 陆明清, 朱晓芸, 朱均瑶. 血培养病原菌分布调查及耐药性分析. *实用医技杂志*, 2011, 3: 245-246.
- [16] 姜美娟, 王华强, 王丹丹, 等. 凝固酶阴性葡萄球菌生物膜形成与监测的研究进展. *中国医药生物技术*, 2011, 2: 134-137.
- [17] 凌应培. 213 株凝固酶阴性葡萄球菌临床分布及耐药性分析. *中华医院感染学杂志*, 2011, 3: 573-575.
- [18] Yu Y, Ji S J, Chen Y, et al. Resistance of strains producing extended-

spectrum beta-lacamas and genotype distribution in China. J Infection, 2007, 54: 53-57.

[19] Yang H, Chen H, Yang Q, et al. High prevalence of plasmidmediated quinolone resistance genes qnr and aac-Ib-crinclin-Ica in isolates of Enterobacteriaceae from nine teaching hospitals in China. Antimicrob Agents Chemother, 2008, 52: 4268-4273.

[20] 何贤礼. 非发酵革兰氏阴性杆菌医院感染、耐药趋势与抗菌治疗. 中国抗生素杂志, 2004, 29: 65-71.

[21] Bush K, Jacoby GA, Medeiros AA. A functional classification scheme for lactam antibiotics correlation with molecular structure. Antimicrob Agents Chemother, 1995, 39: 1211-1233.

[22] 李童, 徐顺军, 李甜, 等. 重症监护室物体表面菌群分布的调查分析. 检验医学与临床, 2012, 9: 1995-1996.

(收稿日期: 2013-01-18)

(本文编辑: 戚红丹)

张辉, 姜红. 新生儿重症监护室感染病原菌监测及耐药性分析[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2013, 7(9): 4081-4086.

