

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2014.08.010

· 论 著 ·

2009—2013 年儿童医院血培养病原菌构成及耐药性变迁

武坚锐, 徐 辉, 孟晋华, 李 亮, 周俊娜, 李文玲

(山西省儿童医院, 山西 太原 030013)

[摘 要] **目的** 了解儿童医院血培养病原菌的构成及耐药性变迁, 为儿科血流感染性疾病的治疗提供依据。**方法** 将某院 2009 年 1 月—2013 年 12 月住院患儿血培养分离病原菌按时间分成 2009—2011 年组和 2012—2013 年组, 对病原菌构成及其药物敏感性进行分析。**结果** 共采集 48 455 例患儿血培养标本, 分离病原菌 2 730 株, 阳性率 5.63%。2009—2013 年患儿血培养阳性率呈逐年下降趋势($\chi^2 = 415.30, P < 0.01$)。2 730 株病原菌中, 革兰阳性(G⁺)菌 2 194 株(80.37%), 革兰阴性(G⁻)菌 510 株(18.68%), 真菌 26 株(0.95%)。两组病原菌构成比较, 差异具有统计学意义($\chi^2 = 180.334, P < 0.001$)。万古霉素、利奈唑胺和替考拉宁对主要 G⁺ 球菌始终保持高敏感性(敏感率达 100%), 环丙沙星、复方磺胺甲噁唑和四环素对凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌的耐药性均有下降。亚胺培南、美罗培南和阿米卡星对主要 G⁻ 杆菌均保持较高的敏感性(敏感率 $\geq 97.50\%$), 左氧氟沙星对于肺炎克雷伯菌保持较高敏感性(敏感率达 100%); 头孢菌素中, 除头孢他啶对大肠埃希菌, 头孢吡肟对肺炎克雷伯菌敏感外, 其他均保持较高的耐药率。**结论** 2009—2013 年儿童血培养病原菌构成发生明显变迁, 病原菌对临床常用抗菌药物有较高的耐药性, 临床应加强对血培养病原菌及其耐药性的监测。

[关键词] 血流感染; 医院感染; 血培养; 病原体; 抗菌药物; 抗药性; 微生物; 合理用药

[中图分类号] R181.3⁺2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2014)08-0486-04

Distribution and antimicrobial resistance of pathogens from blood culture in a children's hospital from 2009 to 2013

WU Jian-rui, XU Hui, MENG Jin-hua, LI Liang, ZHOU Jun-na, LI Wen-ling (Shanxi Provincial Children's Hospital, Taiyuan 030013, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the change in distribution and antimicrobial resistance of pathogens from blood culture of children, and provide a basis for treatment of bloodstream infection. **Methods** Pathogens isolated from blood culture of hospitalized children between January 2009 and December 2013 were divided into group 2009—2011 and 2012—2013. Distribution and antimicrobial susceptibility of pathogens were analyzed. **Results** From 2009 to 2013, a total of 48 455 blood specimens were taken for culture, 2 730 pathogenic bacteria were isolated, positive rate was 5.63%. The positive rate of blood culture decreased year-by-year ($\chi^2 = 415.30, P < 0.01$). Of 2 730 isolates of pathogenic bacteria, gram-positive bacteria, gram-negative bacteria, and fungi accounted for 80.37% ($n = 2 194$), 18.68% ($n = 510$), and 0.95% ($n = 26$) respectively. The difference between two groups of pathogenic bacteria was significant ($\chi^2 = 180.334, P < 0.001$). Susceptibility rates of gram-positive cocci to vancomycin, linezolid and teicoplanin were all 100%, resistance rates of *coagulase-negative Staphylococcus* and *Staphylococcus aureus* to ciprofloxacin, compound sulfamethoxazole and tetracycline all decreased. Susceptibility rates of gram-negative bacilli to imipenem, meropenem and amikacin were all $\geq 97.50\%$, susceptibility rate of *Klebsiella pneumoniae* to levofloxacin was 100%; Of cephalosporins, *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* had high resistance except ceftazidime and cefepime. **Conclusion** Distribution of pathogens from blood culture of children in 2009-2013 changed significantly, pathogens have high resistance to commonly used antimicrobial agents, more attention should be paid to the monitor of pathogens from blood culture and pathogenic antimicrobial resistance.

[收稿日期] 2014-05-09

[作者简介] 武坚锐(1978-), 男(汉族), 山西省文水市人, 检验技师, 主要从事检验医学研究。

[通信作者] 武坚锐 E-mail: liuuk@sina.com

[Key words] bloodstream infection; healthcare-associated infection; blood culture; pathogen; antimicrobial agent; drug resistance, microbial; rational drug use

[Chin Infect Control, 2014, 13(8): 486 - 489]

近年来,随着广谱抗菌药物、免疫抑制剂和各种侵入性诊疗技术在儿科的广泛应用,增加了患儿血流感染的概率,并可能导致患儿血培养病原菌构成及耐药性发生变化。同时,由于儿科抗菌药物使用的局限性以及儿童自身免疫功能的差异,患儿血流感染的病原菌和耐药性与成年患者存在一定的差异。本院作为山西地区唯一一所三级甲等儿童医院,年收治儿童患者 4 万多例。本研究对 2009—2013 年我院临床血培养分离的病原菌构成及耐药性变迁进行回顾性分析,以期为临床治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 标本来源 本院 2009 年 1 月—2013 年 12 月住院患儿血培养分离的病原菌,剔除同一患者连续多次分离的重复菌株。按时间分成 2009—2011 年组和 2012—2013 年组。

1.2 仪器与试剂 BacT /Alert 3D 血培养仪及 VITEK 2 Compact 微生物鉴定系统均为法国生物梅里埃公司产品;抗菌药物敏感性试验纸片为英国 Oxoid 公司产品;各类培养基均为山东百博生物技术股份有限公司产品。

1.3 细菌分离、鉴定及药敏试验 按《全国临床检验操作规程》(第 3 版)进行细菌分离、鉴定及药敏试验,血培养瓶为儿童瓶(采血量 1~3 mL);细菌鉴定采用 VITEK-2 Compact 微生物鉴定系统进行;药物敏感性试验采用纸片扩散(K-B)法,结果判断按美国临床实验室标准化协会(CLSI)制定的药敏试验操作标准进行。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922、金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、铜绿假单胞菌 ATCC 27853。

1.4 统计学处理 应用 Whonet 5.6 软件进行数据统计,SPSS 13.0 软件进行 χ^2 检验, $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 血培养阳性率 2009—2013 年共采集 48 455 例患儿血培养标本,分离病原菌 2 730 株,阳性率 5.63%。2009—2013 年患儿血培养阳性率呈逐年

下降的趋势($\chi^2 = 415.30, P < 0.01$)。见表 1。

表 1 2009—2013 年患儿血培养阳性率

Table 1 Positive rates of blood culture of children in 2009 - 2013

年份	住院患儿(例)	血培养(例)	阳性例数	阳性率(%)
2009	33 571	5 965	586	9.82
2010	37 768	8 141	657	8.07
2011	41 750	9 913	510	5.14
2012	45 772	11 655	465	3.99
2013	46 326	12 781	512	4.01

2.2 血培养病原菌构成及变迁 2 730 株病原菌中,革兰阳性(G^+)菌 2 194 株(80.37%),革兰阴性(G^-)菌 510 株(18.68%),真菌 26 株(0.95%)。主要病原菌为凝固酶阴性葡萄球菌、大肠埃希菌、肠球菌属、链球菌属和肺炎克雷伯菌。两组病原菌构成比较,差异具有统计学意义($\chi^2 = 180.334, P < 0.001$);其中,2012—2013 年组金黄色葡萄球菌、链球菌属、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、沙雷菌属、沙门菌属所占比例较 2009—2011 年组上升,而肠球菌属、铜绿假单胞菌所占比例下降。见表 2。

表 2 不同时间段血培养病原菌构成

Table 2 Constituent ratios of pathogens isolated from blood culture during different stages

病原菌	2009—2011 年		2012—2013 年	
	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)
G^+ 菌	1 433	81.75	761	77.89
凝固酶阴性葡萄球菌	1 112	63.43	617	63.15
金黄色葡萄球菌	39	2.23	35	3.58
肠球菌属	127	7.25	51	5.22
链球菌属	29	1.65	41	4.20
其他 G^+ 菌	126	7.19	17	1.74
G^- 菌	301	17.17	209	21.39
大肠埃希菌	63	3.60	91	9.32
肺炎克雷伯菌	22	1.25	40	4.09
不动杆菌属	20	1.14	20	2.05
沙雷菌属	8	0.46	14	1.43
沙门菌属	6	0.34	10	1.02
阴沟肠杆菌	11	0.63	8	0.82
铜绿假单胞菌	26	1.48	1	0.10
其他 G^- 菌	145	8.27	25	2.56
真菌	19	1.08	7	0.72
合计	1 753	100.00	977	100.00

2.3 主要 G^+ 球菌的耐药性变化 2009—2011 年组和 2012—2013 年组凝固酶阴性葡萄球菌中耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)的检出率分

别为 73.29%(815/1 112)、75.33%(466/617),金黄色葡萄球菌中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的检出率分别为 25.64%(10/39)和 20.00%(7/35),两组比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。万古霉素、利奈唑胺和替考拉宁对主要 G^+ 球菌始终保持高敏感性;凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌对环丙沙星、复方磺胺甲噁唑和四环素的耐药性均有下降,对青霉素 G 和头孢菌素类抗菌药物的耐药性则无明显变化。见表 3。

2.4 主要 G^- 杆菌的耐药性变化 亚胺培南、美罗培

南和阿米卡星对主要 G^- 杆菌均保持较高的敏感性,头孢西丁、阿莫西林/克拉维酸和头孢哌酮/舒巴坦保持较好的敏感性,左氧氟沙星对于肺炎克雷伯菌保持较高敏感性;头孢菌素中,除大肠埃希菌对头孢他啶,肺炎克雷伯菌对头孢吡肟敏感外,其他均保持较高的耐药率。大肠埃希菌对头孢西丁的耐药率,以及肺炎克雷伯菌对氨曲南和庆大霉素的耐药率显著下降(均 $P<0.05$),其他抗菌药物的耐药率变化均无统计学差异(均 $P>0.05$)。见表 4。

表 3 2009—2013 年主要 G^+ 球菌对常用抗菌药物的耐药情况

Table 3 Resistance rates of major gram-positive cocci to commonly used antimicrobial agents in 2009—2013

抗菌药物	凝固酶阴性葡萄球菌				金黄色葡萄球菌			
	2009—2011 年($n=1\ 112$)		2012—2013 年($n=617$)		2009—2011 年($n=39$)		2012—2013 年($n=35$)	
	株数	耐药率(%)	株数	耐药率(%)	株数	耐药率(%)	株数	耐药率(%)
青霉素 G	1 064	95.68	586	94.98	36	92.31	33	94.29
苯唑西林	815	73.29	466	75.53	10	25.64	7	20.00
头孢唑林	798	71.76	423	68.56	11	28.21	6	17.14
头孢曲松	713	64.12	417	67.59	12	30.77	7	20.00
头孢噻肟	715	64.30	417	67.59	13	33.33	6	17.14
头孢吡肟	—	—	453	73.42	—	—	7	20.00
庆大霉素	533	47.93	181	29.34	9	23.08	8	22.86
环丙沙星	441	39.66	189	30.63	9	23.08	1	2.86
复方磺胺甲噁唑	923	83.00	376	60.94	28	71.79	11	31.43
克林霉素	758	68.17	255	41.33	25	64.10	16	45.71
红霉素	986	88.67	532	86.22	30	76.92	27	77.14
利奈唑胺	—	—	0.00	0.00	—	—	0	0.00
万古霉素	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
替考拉宁	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
四环素	374	33.63	147	23.82	12	30.77	3	8.57

表 4 2009—2013 年主要 G^- 杆菌对常用抗菌药物的耐药情况

Table 4 Resistance rates of major gram-negative bacilli to commonly used antimicrobial agents in 2009—2013

抗菌药物	大肠埃希菌				肺炎克雷伯菌			
	2009—2011 年($n=63$)		2012—2013 年($n=91$)		2009—2011 年($n=22$)		2012—2013 年($n=40$)	
	株数	耐药率(%)	株数	耐药率(%)	株数	耐药率(%)	株数	耐药率(%)
哌拉西林	43	68.25	73	80.22	21	95.45	32	80.00
阿莫西林/克拉维酸	—	—	13	14.29	—	—	8	20.00
头孢哌酮/舒巴坦	4	6.35	6	6.59	6	27.27	6	15.00
头孢唑林	52	82.54	77	84.62	18	81.82	33	82.50
头孢呋辛	30	47.62	52	57.14	19	86.36	29	72.50
头孢他啶	18	28.57	21	23.08	15	68.18	21	52.50
头孢曲松	29	46.03	49	53.85	18	81.82	27	67.50
头孢噻肟	33	52.38	51	56.04	18	81.82	27	67.50
头孢吡肟	—	—	28	30.77	—	—	11	27.50
头孢西丁	12	19.05	4	4.40	6	27.27	7	17.50
氨曲南	22	34.92	30	32.97	17	77.27	19	47.50
亚胺培南	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	2.50
美罗培南	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
阿米卡星	—	—	0	0.00	—	—	0	0
庆大霉素	25	39.68	41	45.05	12	54.55	10	25.00
环丙沙星	20	31.75	36	39.56	1	4.55	4	10.00
左氧氟沙星	—	—	34	37.36	—	—	0	0.00

3 讨论

2009—2013年我院儿童血培养总阳性率为5.63%(2 730/48 455),高于同期昆明地区的3.05%(858/28 142)^[1],而低于深圳地区的14.41%(178/1 235)^[2]和安徽地区的8.62%(197/2 286)^[3]。2012—2013年本院血培养阳性患儿占全部住院患儿的1.06%(977/92 098),显著低于2009—2011年的1.55%(1 753/113 089),差异有统计学差异($\chi^2 = 92.56, P < 0.01$)。这与国外研究^[4]报道的近年来血流感染呈逐年上升的趋势不一致,可能与以下因素有关:(1)血流感染越来越受到重视,临床医生将更多病例纳入血培养检查,从而使血培养标本送检率提高,血培养阳性率下降;(2)随着医院各种侵入性诊疗技术不断规范,由侵入性操作导致的血流感染风险下降;(3)部分患儿来自下级医院,入住本院进行血培养前多数已有抗菌药物的使用史,这也是导致血培养阳性率下降的原因之一。

2009—2011年组和2012—2013年组凝固酶阴性葡萄球菌均为主要病原菌,分别占63.43%和63.15%。凝固酶阴性葡萄球菌作为一种重要的机会致病菌,可产生大量的细胞间脂多糖黏附素与细胞外黏液样物质,通过不同途径吸附在导管表面,引起导管相关感染^[5]。本组资料与相关文献^[1-3]报道一致,与国外报道^[6]的综合性医院仅约30.00%的血流感染是由凝固酶阴性葡萄球菌引起的结论不一致。这可能与儿童免疫系统尚未发育成熟,自身免疫功能低下,易受凝固酶阴性葡萄球菌等条件致病菌的侵袭有关;同时,由于侵入性诊疗技术和广谱抗菌药物的使用等医源性因素,增加了条件致病菌感染的机会。近年来,尽管本院规范了血培养采集方法,并严格执行消毒措施,但仍存在少部分血培养凝固酶阴性葡萄球菌阳性病例与临床不符的情况,提示临床应结合患儿临床症状及其他相关血流感染指标进行诊断,避免盲目用药,避免对患儿肝肾功能造成损害^[7-8]。

与2009—2011年组相比,2012—2013年组 G^+ 菌中金黄色葡萄球菌、链球菌属所占比例上升,而肠球菌属下降。万古霉素、利奈唑胺和替考拉宁对主要 G^+ 球菌始终保持高敏感性,提示当为 G^+ 球菌引起的重症血流感染时,可考虑使用以上抗菌药物。庆大霉素、环丙沙星和四环素对主要 G^+ 球菌保持较好的敏感性,且耐药率均有所下降,可能与这些药

物在儿科临床中限制使用有关。2009—2011年组和2012—2013年组凝固酶阴性葡萄球菌中MRCNS的检出率分别为73.29%(815/1 112)、75.53%(466/617)。临床中应当预防和及时发现MRCNS感染,严格掌握抗菌药物的应用指征,注重细菌培养和药敏结果,以减少耐药菌株的产生。

与2009—2011年组相比,2012—2013年组 G^- 菌中大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、沙雷菌属、沙门菌属所占比例上升,而铜绿假单胞菌下降。亚胺培南、美罗培南和阿米卡星对主要 G^- 杆菌均保持较高的敏感性,头孢西丁、阿莫西林/克拉维酸和头孢哌酮/舒巴坦保持较好的敏感性,左氧氟沙星对于肺炎克雷伯菌保持较高敏感性;头孢菌素中,除大肠埃希菌对头孢他啶,肺炎克雷伯菌对头孢吡肟敏感外,其他均保持较高的耐药率。这与吴茜等^[1]报道一致。

综上所述,儿童血流感染的病原菌构成复杂,耐药菌检出率较高;同时,由于儿科临床抗菌药物安全性的限制,血培养在诊断血流感染性疾病中显得极为重要。因此,对病原菌构成及耐药性变迁进行分析,有助于临床儿科血流感染疾病的治疗以及合理使用抗菌药物。

[参考文献]

- [1] 吴茜,肖曙芳,李斌,等. 2009—2011年昆明儿童医院小儿败血症病原菌及耐药分析[J]. 中华临床医师杂志(电子版),2013,7(13):6090-6092.
- [2] 吴跃平,章文,陈运生,等. 儿童血培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2006,16(4):463-465.
- [3] 汪俭,刘红娟. 儿童血培养病原菌分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2010,20(5):741-742.
- [4] Dellinger R P, Levy M M, Carlet J M, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock:2008[J]. Intensive Care Med,2008,34(1):17-60.
- [5] 林森,饶荣. 158例新生儿败血症病原菌种类及其耐药性[J]. 中国感染控制杂志,2012,11(4):297-299.
- [6] Beckmann S E, Diekema D J, Doern G V. Determining the clinical significance of coagulase negative staphylococci isolated from blood cultures[J]. Infect Control Hosp Epidemiol,2005,26(6):559-566.
- [7] 徐波,张光忠. 血培养标本中病原菌的种类分布及其耐药性分析[J]. 中国临床研究,2011,24(3):239-240.
- [8] 徐亚青,邓敏. 261例血培养阳性病例的临床诊断及特征[J]. 中国感染控制杂志,2013,12(6):431-434.