

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2017.01.010

· 论 著 ·

## 儿科重症监护病房患儿血培养病原菌分布及其耐药性

张秀红, 董 亮, 钱 俊, 吉山宝

(南京医科大学附属无锡市人民医院, 江苏 无锡 214023)

**[摘要]** **目的** 了解儿科重症监护病房(PICU)患儿血培养分离病原菌及其耐药性,为重症患儿血流感染的经验性治疗提供参考依据。**方法** 对该院 2011—2015 年 PICU 患儿血培养标本分离的病原菌进行鉴定及药敏分析。**结果** 3 215 份血标本分离病原菌 180 株,阳性率为 5.60%,其中革兰阳性菌 153 株(85.00%),革兰阴性菌 27 株(15.00%)。排名前 5 位的病原菌依次为表皮葡萄球菌、人葡萄球菌、溶血葡萄球菌、大肠埃希菌及金黄色葡萄球菌,分别占 26.67%、25.00%、11.66%、5.55%和 3.89%。葡萄球菌属细菌对利奈唑胺、万古霉素及奎奴普汀/达福普汀耐药率均为 0;耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率分别为 70.18%、42.86%;大肠埃希菌仅对氨基西林、头孢唑林、头孢曲松、庆大霉素及复方磺胺甲噁唑耐药率较高(50.00%~80.00%)。**结论** PICU 患儿血培养病原菌以凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)和大肠埃希菌为主,不同种类 CNS 的耐药率存在一定差异。

**[关键词]** 儿科重症监护病房;血培养;病原菌;分布;耐药性;合理用药

**[中图分类号]** R181.3<sup>+</sup>2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2017)01-0046-04

## Distribution and antimicrobial resistance of pathogens isolated from blood culture of children in a pediatric intensive care unit

ZHANG Xiu-hong, DONG Liang, QIAN Jun, JI Shan-bao (Wuxi People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Wuxi 214023, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the distribution and antimicrobial resistance of pathogens isolated from blood culture of children in a pediatric intensive care unit (PICU), provide reference for empirical treatment of bloodstream infection in critically ill children. **Methods** Pathogenic bacteria isolated from blood culture of children in a PICU in 2011-2015 were identified and performed antimicrobial susceptibility testing. **Results** A total of 180 strains of pathogens were isolated from 3 215 blood specimens, the positive rate was 5.60%, 153(85.00%) of which were gram-positive bacteria and 27(15.00%) were gram-negative bacteria. The top five isolated pathogens were *Staphylococcus epidermidis* (26.67%), *Staphylococcus hominis* (25.00%), *Staphylococcus haemolyticus* (11.66%), *Escherichia coli* (5.55%), and *Staphylococcus aureus* (3.89%). The resistance rates of *Staphylococcus spp.* to linezolid, vancomycin, and quinupristin/dalfopristin were all 0; the detection rates of methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci (MRCNS) and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) were 70.18% and 42.68% respectively; *Escherichia coli* had high resistance rates to ampicillin, cefazolin, ceftriaxone, gentamycin, and compound sulfamethoxazole (50.00% - 80.00%). **Conclusion** CNS and *Escherichia coli* are the main pathogens in blood culture of children in PICU, differences in antimicrobial resistance exist among different types of CNS.

**[Key words]** pediatric intensive care unit; blood culture; pathogen; distribution; drug resistance; rational antimicrobial use

[Chin J Infect Control, 2017, 16(1): 46-49]

[收稿日期] 2016-06-12

[基金项目] 国家自然科学基金(81400054);无锡市卫生局妇幼保健项目(FYKY201405)

[作者简介] 张秀红(1976-),女(汉族),安徽省安庆市人,副主任药师,主要从事临床药学研究。

[通信作者] 钱俊 E-mail:qian@wuxiph.com

血流感染是儿童常见感染性疾病之一,而血培养及药敏结果是诊断和治疗血流感染的重要依据。由于儿科抗菌药物使用的局限性,以及儿童自身免疫功能特殊性,儿童血流感染的病原菌及其耐药性与成年患者存在一定的差异<sup>[1]</sup>。目前,国内关于成人重症监护病房(intensive care unit, ICU)血培养病原菌监测的文献报道<sup>[2-6]</sup>较多,而有关儿科重症监护病房(pediatric intensive care unit, PICU)血培养病原菌的报道较少。本研究回顾性分析 2011 年 1 月—2015 年 12 月 PICU 患儿血培养病原菌的分布及耐药性特点,旨在为本地区重症血流感染患儿的经验性治疗提供参考依据。

## 1 对象与方法

1.1 菌株来源 收集本院 2011 年 1 月—2015 年 12 月 PICU 收治的 31 d~14 岁患儿血培养标本分离的病原菌,剔除同一患者相同部位分离的重复菌株。

1.2 菌株鉴定及药敏试验 按《全国临床检验操作规程》(第 4 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 3~5 mL);采用 VITEK 2 全自动微生物鉴定仪及药敏分析仪进行细菌鉴定和药敏分析,药敏结果判读参考美国临床实验室标准化协会(CLSI) 2013 年版标准。

1.3 药敏质控菌株 大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853 和金黄色葡萄球菌 ATCC 25923,由国家卫生部临床检验中心提供。

1.4 统计分析 应用 WHONET 5.4 软件对药敏结果进行统计分析。

## 2 结果

2.1 病原菌分布 3 215 份血培养标本,来自 2 756 例患儿,其中男性 1 634 例,女性 1 122 例;年龄 31 d~14 岁,平均(1.08±2.25)岁。178 例血培养阳性患儿分离病原菌 180 株,标本检测阳性率为 5.60%(180/3 215);其中革兰阳性菌 153 株,占 85.00%,革兰阴性菌 27 株,占 15.00%。排名前 5 位的病原菌依次为表皮葡萄球菌、人葡萄球菌、溶血葡萄球菌、大肠埃希菌及金黄色葡萄球菌,分别占 26.67%、25.00%、11.66%、5.55%和 3.89%。PICU 患儿血培养病原菌及构成情况见表 1。

表 1 2011—2015 年某院 PICU 患儿血培养病原菌分布及构成情况

Table 1 Distribution and constituent of pathogens isolated from blood culture of children in a PICU in 2011—2015

病原菌	株数	构成比(%)
<b>革兰阳性菌</b>	<b>153</b>	<b>85.00</b>
表皮葡萄球菌	48	26.67
人葡萄球菌	45	25.00
溶血葡萄球菌	21	11.66
金黄色葡萄球菌	7	3.89
肺炎链球菌	6	3.33
头状葡萄球菌	6	3.33
无乳链球菌	5	2.78
藤黄微球菌	3	1.67
尿肠球菌	3	1.67
粪肠球菌	3	1.67
其他革兰阳性菌	6	3.33
<b>革兰阴性菌</b>	<b>27</b>	<b>15.00</b>
大肠埃希菌	10	5.55
少动鞘氨醇单胞菌	3	1.67
人苍白杆菌	3	1.67
黏质沙雷菌	2	1.11
铜绿假单胞菌	2	1.11
其他革兰阴性菌	7	3.89
<b>合计</b>	<b>180</b>	<b>100.00</b>

2.2 耐药结果 葡萄球菌属细菌对利奈唑胺、万古霉素及奎奴普丁/达福普汀耐药率均为 0;耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率分别为 70.18%、42.86%;大肠埃希菌仅对氨苄西林、头孢唑林、头孢曲松、庆大霉素及复方磺胺甲噁唑耐药率较高(50.00%~80.00%)。PICU 患儿血培养标本中主要革兰阳性菌和革兰阴性菌对抗菌药物的耐药情况见表 2、3。

## 3 讨论

本院 2011—2015 年 PICU 送检的 3 215 份血培养标本分离病原菌 180 株,检出率为 5.60%,低于 2011—2013 年 PICU 病原菌检出率(14.74%)<sup>[7]</sup>,可能与目前本院 PICU 感染患儿常规送检血培养标本、部分患儿入住 PICU 前已有抗菌药物使用史、标本类型不同及未实施双侧双瓶抽血送检等因素有关。

**表 2** 2011—2015 年某院 PICU 分离的主要革兰阳性菌对抗菌药物的耐药情况

**Table 2** Antimicrobial resistance of main gram-positive bacteria isolated from blood culture of children in a PICU in 2011 - 2015

抗菌药物	表皮葡萄球菌 (n = 48)		人葡萄球菌 (n = 45)		溶血葡萄球菌 (n = 21)		金黄色葡萄球菌 (n = 7)	
	耐药 株数	耐药率 (%)	耐药 株数	耐药率 (%)	耐药 株数	耐药率 (%)	耐药 株数	耐药率 (%)
苯唑西林	42	87.50	19	42.22	19	90.48	3	42.86
庆大霉素	4	8.33	11	24.44	11	52.38	0	0.00
万古霉素	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
奎奴普汀/达福普汀	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	11	22.92	8	17.78	8	38.10	2	28.57
红霉素	37	77.08	19	42.22	19	90.48	4	57.14
克林霉素	7	14.58	9	20.00	9	42.86	3	42.86
环丙沙星	9	18.75	16	35.56	16	76.19	0	0.00
左氧氟沙星	13	27.08	16	35.56	16	76.19	0	0.00
莫西沙星	0	0.00	4	8.89	4	19.05	0	0.00
呋喃妥因	5	10.42	0	0.00	0	0.00	0	0.00
复方磺胺甲噁唑	26	54.17	11	24.44	11	52.38	1	14.29
利福平	2	4.17	2	4.44	2	9.52	0	0.00

**表 3** 2011—2015 年某院 PICU 患者血培养分离的大肠埃希菌对抗菌药物的耐药情况

**Table 3** Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* isolated from blood culture of children in a PICU in 2011 - 2015

抗菌药物	大肠埃希菌(n = 10)	
	耐药株数	耐药率(%)
氨苄西林	8	80.00
氨苄西林/舒巴坦	7	70.00
哌拉西林/他唑巴坦	2	20.00
头孢唑林	8	80.00
头孢他啶	0	0.00
头孢曲松	6	60.00
头孢吡肟	1	10.00
阿米卡星	0	0.00
亚胺培南	0	0.00
庆大霉素	5	50.00
妥布霉素	3	30.00
左氧氟沙星	3	30.00
环丙沙星	4	40.00
呋喃妥因	3	30.00
复方磺胺甲噁唑	5	50.00

本次调查检出的病原菌以革兰阳性菌为主 (85.00%), 与 2012 年中国 CHINET 血培养数据及近年来儿童血培养调查结果一致<sup>[8-12]</sup>, 但革兰阳性菌构成情况有差异。排名前 5 位病原菌依次为表皮葡萄球菌、人葡萄球菌、溶血葡萄球菌、大肠埃希菌

及金黄色葡萄球菌, 构成比分别为 26.67%、25.00%、11.66%、5.55% 和 3.89%, 与本院 2011—2013 年 PICU 检出的主要病原菌种类相似, 但排序有所不同。

革兰阳性菌排名居前三位的分别为表皮葡萄球菌、人葡萄球菌及溶血葡萄球菌, 均为凝固酶阴性葡萄球菌 (coagulase-negative Staphylococcus, CNS), 占全部病原菌的 63.33%, 与武坚锐等<sup>[1]</sup> 报道的儿童医院血培养结果相似。原因可能与 CNS 广泛存在于医院环境、医疗设备、材料等表面及儿童免疫系统和皮肤黏膜角质层尚未发育成熟等有关。如果患儿采血时消毒不彻底、采血过程不顺利导致采血时间延长等均可引起 CNS 污染, 而本院采用的是全自动血培养, 其仪器灵敏度高。另外, 大量 β-内酰胺类抗生素, 尤其是第三代头孢菌素在本院 PICU 广泛应用, 在抗菌药物的选择压力下, CNS 感染的概率亦会增加。

葡萄球菌属细菌未出现耐利奈唑胺、万古霉素及奎奴普汀/达福普汀菌株。用苯唑西林测 MRCNS, 耐甲氧西林表皮葡萄球菌、耐甲氧西林溶血葡萄球菌检出率分别为 87.50%、90.48%, 提示苯唑西林等对青霉素酶稳定的 β-内酰胺类药物不宜作为此两种病原菌的经验治疗。表皮葡萄球菌普遍定植在表皮和表浅组织器官表面, 其定植率高, 与抗菌药物接触机会多等因素, 导致其感染率及耐药率较金黄色葡萄球菌严重<sup>[13]</sup>。表皮葡萄球菌对青霉素的耐药率为 89.58%, 对红霉素耐药率为 77.08%, 此两种抗菌药物不宜用于该菌的经验治疗; 对复方磺胺甲噁唑耐药率较高 (54.17%), 但对庆大霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、克林霉素、呋喃妥因、四环素和利福平的耐药率均 < 30.00%, 与儿童基本不使用上述抗菌药物有关。溶血葡萄球菌对庆大霉素、左氧氟沙星、环丙沙星及克林霉素耐药率分别为 52.38%、76.19%、76.19% 和 42.86%, 均高于表皮葡萄球菌。人葡萄球菌对多数抗菌药物的耐药率介于溶血葡萄球菌与表皮葡萄球菌之间, 对庆大霉素、左氧氟沙星、环丙沙星及克林霉素耐药率分别为 24.44%、35.36%、35.56% 和 20.00%; 耐甲氧西林人葡萄球菌、金黄色葡萄球菌检出率分别为 42.22%、42.86%。除对克林霉素、红霉素耐药率较高外, 金黄色葡萄球菌对其余药敏测试药物耐药率均 < 40%, 但因该菌分离株数较少, 数据的代表性和指导意义有限。

CNS 血培养阳性者仅 12%~26% 被诊断为血

流感染<sup>[14]</sup>。本研究中有 46 例血培养凝固酶阴性葡萄球菌阳性病例与患儿临床表现不符(无发热,血白细胞、中性粒细胞百分比等实验室检查结果无异常)。如果仅一份血培养标本阳性,患儿无血管内留置导管或其他植入装置,原有感染类型及临床表现不支持由该菌所引起,应考虑标本污染可能。医务人员良好的穿刺技术及严格的消毒程序可降低血培养标本污染率。另外,血培养的阳性检出时间与血液中细菌含量呈反比,污染菌的菌量通常较少其阳性检出时间较长,报警时间较晚<sup>[15]</sup>。血培养阳性报警时间截点 23.6 h 是区分感染和污染的最佳时间点<sup>[16]</sup>,临床医生或药师如能结合阳性报警时间进行分层分析,对判断 CNS 是否为致病菌将更有参考价值。

PICU 患儿血培养标本分离的革兰阴性菌中大肠埃希菌居首位,该菌血培养阳性,90%以上属血流感染<sup>[14]</sup>。大肠埃希菌可引起一过性菌血症,也可引起严重脓毒血症甚至脓毒血症休克,增加患儿病死率,需引起临床重视。该菌对阿米卡星、头孢他啶及亚胺培南 100.00%敏感,对头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦、呋喃妥因、妥布霉素较敏感,耐药率为 10.00%~30.00%;但对氨苄西林、头孢唑林、头孢曲松、庆大霉素及复方磺胺甲噁唑的耐药率较高( $\geq 50.00%$ )。

由于儿童的特殊性,参照药敏结果选择抗菌药物时还需兼顾患儿用药的安全性和临界年龄。氨基糖苷类药物有明显耳、肾毒性,患儿应避免应用。万古霉素有一定肾、耳毒性,患儿仅在明确用药指征时方可选用。在治疗过程中有条件者应进行血药浓度监测,并注意观察不良反应。喹诺酮类对骨骼发育可能产生不良影响也应避免使用。此次研究亦发现,利福平对葡萄球菌属细菌体外有较强的抗菌活性,但单用易耐药,建议联合其他敏感的抗菌药物使用。此外,儿童用药尚需关注临界年龄,如利福平在 5 岁以下小儿应用的安全性尚未确立,哌拉西林/他唑巴坦暂不推荐用于 2 个月以下婴儿,亚胺培南对 3 个月以内的婴儿或肾功能损害的儿童(血清肌酐  $>2$  mg/dL),尚无足够的临床资料作为推荐依据。

综上所述,PICU 患儿血培养病原菌以 CNS 和大肠埃希菌为主,其中 MRNS 所占比例高于 MRSA,不同种类 CNS 的耐药率存在一定差异。PICU 血培养阳性患儿给予抗菌药物治疗前需综合临床和实验室资料,有条件者结合血培养阳性报警时间判

定其是否为致病菌,治疗药物一方面要参照药敏结果,另一方面还要考虑儿童用药的安全性和临界年龄,结合药品说明书和循证医学证据慎重选择。

## [参 考 文 献]

- [1] 武坚锐,徐辉,孟晋华,等. 2009—2013 年儿童医院血培养病原菌构成及耐药性变迁[J]. 中国感染控制杂志,2014,13(8):486-489.
- [2] 龚杰,韩卫全. 综合 ICU 血流感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国感染控制杂志,2014,13(9):560-562.
- [3] 洪澄英,刘晓娣,陈怀生,等. 重症监护室血行感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国医院药学杂志,2014,34(9):758-761.
- [4] 姜晓路,喻长法. ICU 患者血培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(1):219-221.
- [5] 汪文杰,鲁厚清,邵仁德,等. ICU 患者血培养阳性的病原学调查分析[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(17):4317-4318.
- [6] 黄仁刚,杨兴祥,喻华,等. 某院重症监护病房患者血培养病原菌分布和耐药性[J]. 寄生虫病与感染性疾病,2016,14(1):11-15.
- [7] 张秀红,钱俊,耿先龙. 2011~2013 年儿科重症监护病房病原菌的分布及耐药性分析[J]. 中国妇幼保健,2015,30(15):2366-2368.
- [8] 李光辉,朱德妹,汪复,等. 2012 年中国 CHINET 血培养临床分离菌的分布及耐药性[J]. 中国感染与化疗杂志,2014,14(6):474-481.
- [9] 亓志刚,马红燕,张秀红,等. 3 385 份儿童血培养标本病原菌的分布及耐药性分析[J]. 中国妇幼保健,2015,30(34):6037-6039.
- [10] 张勇,凌建英. 儿童血培养阳性标本病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(3):732-734.
- [11] 蒋文强,李红霞,罗军,等. 儿童血培养细菌的分布及污染率分析[J]. 华西医学,2014,29(4):718-720.
- [12] 徐桂珍,李胜涛,史文元,等. 郴州地区儿童血培养病原菌构成及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(10):1389-1391.
- [13] 谢朝云,熊芸,孙静,等. 表皮葡萄球菌与金黄色葡萄球菌感染分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(22):5083-5085.
- [14] 李光辉,朱德妹,汪复,等. 2011 年中国 CHINET 血培养临床分离菌的分布及耐药性[J]. 中国感染与化疗杂志,2013,13(4):241-247.
- [15] 郭健莲,肖斌龙,刘惠娜,等. 血培养报阳时间在鉴别血流感染和采血污染中的应用[J]. 中国感染控制杂志,2015,14(12):803-806.
- [16] Lai CC, Wang CY, Liu WL, et al. Time to positivity in blood cultures of staphylococci: clinical significance in bacteremia[J]. J Infect, 2011, 62(3): 249-251.