

• 论 著 •

# 郴州地区儿童血培养病原菌构成及耐药性分析

徐桂珍, 李胜涛, 史文元, 朱军民, 彭小友, 徐玉娟

(郴州市第一人民医院儿童医院检验科, 湖南郴州 423000)

**摘要:**目的 了解郴州地区儿童血培养病原菌分布及耐药情况。方法 采集来自本院血培养标本检出的各类细菌, 并对标本的送检科室、来源的患儿年龄及各类细菌的药敏实验数据进行分析。结果 检出各类病原菌共计 413 株, 其中, 革兰阳性球菌 216 株、革兰阴性杆菌 176 株、真菌 21 株。检出细菌排名前 5 的病原菌分别为葡萄球菌属、肠球菌属、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、链球菌属。检出阳性菌株数量排名前 5 名依次是新生儿重症监护病房(NICU)、新生儿科、呼吸科、儿科重症监护病房(PICU)、神经内科。检出患儿年龄主要集中于 3 岁以下的儿童及婴幼儿。革兰阳性球菌对青霉素 G 和红霉素的耐药率较高, 其次是喹诺酮类药物, 未发现耐万古霉素葡萄球菌和肠球菌。革兰阴性杆菌最敏感的药物是亚胺培南和美洛培南。真菌对 5 种临床常用抗真菌药物灵敏度均较高。结论 本院儿童血培养检出病原菌以葡萄球菌为主, 但是不同科室的构成比例并不一致; 3 岁以下儿童血流感染的可能性大; 本院真菌检出率较高, 占 5.1%, 与本院采用血培养真菌瓶有关; 血培养分离菌株的耐药性较高, 合理使用抗菌药物可以减少耐药菌的产生。

**关键词:**血培养; 病原菌构成; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.10.030

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)10-1389-03

## Children's blood culture pathogens composition and resistance analysis of Chenzhou

Xu Guizhen, Li Shengtao, Shi Wenyuan, Zhu Junmin, Peng Xiaoyou, Xu Yujuan

(Department of Clinical Laboratory, Children's hospital, the First People's

Hospital of Chenzhou City, Chenzhou, Hunan 423000, China)

**Abstract:** Objective To investigate the distribution of children's blood culture pathogens and drug resistance in Chenzhou region. **Methods** Collected all kinds of bacteria from blood culture, recorded the source department, the child patients' age, and drug sensitivity data of bacteria for analysis. **Results** A total of 413 strains were isolated, among them, 216 strains were gram-positive cocci, 176 strains were gram-negative bacilli, 21 strains were fungi. The top four pathogenic bacteria in isolate number were Staphylococcus aureus, E. coli, Klebsiella pneumoniae, Streptococcus. The top five Department from which the most stains were isolated were NICU, neonatology department, pneumology department, PICU, department of neurology. The children's ages were mainly under the age of three. The resistant rate of Gram positive cocci to penicillin G and erythromycin were very high, followed by quinolones, and vancomycin resistant staphylococcus and enterococcus was not found. The most sensitive drugs for the treatment of Gram-negative bacillus were imipenem and meropenem. The drug sensitivity of fungal to five kinds of commonly used clinical anti-fungal were high. **Conclusion** The isolates of children's blood culture were mainly staphylococcus, the proportion of different departments varied. Children under the age of three were most likely to have bloodstream infections. The detection rate of fungal in the hospital were 5.0%, which was relatively high and associated with the usage of blood culture bottle for fungi. The isolates from blood cultures were with high rate of drug resistance, and the rational use of antibiotics can reduce the generation of drug-resistant bacteria.

**Key words:** blood culture; composition of pathogenic bacteria; drug resistance

近年来,随着儿科医疗技术尤其是重症监护技术的不断发展,新的医疗干预措施和侵入性诊疗措施的应用,抗菌药物的滥用,儿童血流感染的概率越来越大,而且儿童血流感染具有较高的致死和致残率<sup>[1]</sup>,且治疗费用较高。为了解本地区儿童血培养病原菌的分布及耐药情况,为临床合理应用抗菌药物,及早有效地控制感染提供可靠参考依据,笔者对本院的 3 805 份血培养标本进行了分析统计。

## 1 材料与方法

**1.1 标本来源** 标本为 2011~2012 年本院住院部采集的婴幼儿血液培养标本 3 805 例。

**1.2 仪器与试剂** 法国生物梅里埃公司 BACT/ALERT 240

全自动血培养仪,其配套的树脂儿童瓶均购自美国 BD 公司,真菌培养瓶购自长沙天地人生物技术有限公司;采用法国生物梅里埃 ATB 自动化细菌分析仪及配套的 ID 32 E、ID 32 STAPH、ID 32 GN、ATB ID 32C 鉴定条及 ATB G 5、ATB STAPH 5、ATB PSE 5、ATB FUNGUS 3 药敏实验测试条。血平板、SS 平板、沙保弱平板购自郑州安图生物技术公司。

**1.3 质控菌株** 金黄色葡萄球菌 ATCC25923、大肠埃希菌 ATCC29522、肺炎克雷伯菌 ATCC700603、铜绿假单胞菌 ATCC27853 和白色假丝酵母菌 ATCC90028 由卫生部临床检验中心提供,结果判读按美国临床实验室标准化协会(CLSI)推荐的纸片扩散法进行。

**1.4 方法** 用无菌方法采集小儿静脉血 1~3 mL 注入儿童专用血培养瓶,及时放入 BACT/ALERT 240 全自动血培养仪进行培养,培养 5 d 后阴性瓶转到哥伦比亚血平板培养 24 h,确认无菌后发出阴性报告。阳性瓶涂片染色镜检,并把镜检结果及时报告给临床医师,转种到哥伦比亚血平板分离培养后进行鉴定和药敏实验。全部操作按照《全国临床检验操作规程》进行。

2 结 果

**2.1 血培养检出病原菌的种类和构成比例** 血液培养标本共 3 805 份,共检出各类病原菌 413 株,阳性率为 10.8%。其中革兰阳性球菌 216 株占 52.3%(216/413),革兰阴性杆菌 176 株占 42.6%(176/413),真菌 21 株占 5.1%(21/413),见表 1。

表 1 各类病原菌的构成(%)

病原菌类型	<i>n</i>	所占比例
革兰阳性球菌	216	100.0
凝固酶阴性葡萄球菌	114	52.8
金黄色葡萄球菌	32	14.8
肺炎链球菌	20	9.2
肠球菌属	12	5.6
其他	38	17.6
革兰阴性杆菌	176	100.0
大肠埃希菌	67	38.0
肺炎克雷伯菌	54	30.7
鲍氏不动杆菌	27	15.3
铜绿假单胞菌	11	6.3
阴沟肠杆菌	7	4.0
其他	10	5.7
真菌	21	100.0
白色假丝酵母菌	9	42.8
光滑假丝酵母菌	6	28.6
热带假丝酵母菌	3	14.3
新型隐球菌	2	9.5
马尔尼菲青霉菌	1	4.8

**2.2 5 个送检科室的主要感染菌构成** 在本院各科室送检血培养标本当中,检出细菌较多的科室是新生儿重症监护病房(NICU),其次是新生儿科,主要以凝固酶阴性葡萄球菌为主,但不同的科室构成有较大差别,见表 2。

表 2 5 个主要科室血培养病原菌构成

科室	检出细菌 总数( <i>n</i> )	主要病原 菌类型	株数及所占 比例[ <i>n</i> (%)]
NICU	73	凝固酶阴性葡萄球菌	44(60)
新生儿科	57	凝固酶阴性葡萄球菌	32(56)
呼吸科	41	凝固酶阴性葡萄球菌	27(66)
PICU	37	革兰阴性杆菌	21(57)
神经内科	31	真菌	11(35)

PICU:儿科重症监护病房。

**2.3 血培养阳性患儿的年龄分布** 在本次研究当中,3 岁以下血培养阳性患儿占 86.2%,血培养患儿年龄分布见表 3。

表 3 血培养阳性患儿的年龄分布

年龄组	感染例数( <i>n</i> )	所占比例(%)
0~<3 月	68	16.5
3~<6 月	92	22.3
6~<12 月	54	13.1
1~<2 岁	79	19.1
2~<3 岁	63	15.2
≥3 岁	57	13.8
合计	413	100.0

**2.4 革兰阳性菌的耐药情况** 革兰阳性菌对红霉素、青霉素 G 的耐药率最高,尚未发现耐万古霉素的菌株,见表 4。

表 4 革兰阳性菌对主要抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	凝固酶阴性 葡萄球菌	金黄色葡 萄球菌	肺炎 链球菌	肠球 菌属
青霉素 G	76.7	87.30	65.30	97.30
苯唑西林	71.30	55.00	—	—
红霉素	89.40	67.30	87.30	93.90
四环素	45.40	61.10	77.20	76.30
庆大霉素	14.10	—	—	61.60
万古霉素	0.00	0.00	0.00	0.00
复方磺胺甲唑	55.30	86.10	91.30	93.40
氨苄西林—舒巴坦	61.30	22.10	0.00	33.60

—:无数据。

**2.2.2 革兰阴性菌的耐药情况** 革兰阴性菌对头孢哌酮/舒巴坦耐药率最低,见表 5。

表 5 革兰阴性性菌对主要抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	大肠 埃希菌	肺炎克 雷伯菌	鲍氏不 动杆菌	铜绿假 单胞菌	阴沟肠 杆菌
氨苄西林	98.30	99.60	97.80	100.00	100.00
阿莫西林/克拉维酸	77.30	82.50	—	—	66.80
哌拉西林/他唑巴坦	42.10	66.70	9.90	11.70	33.60
头孢哌酮/舒巴坦	34.60	14.70	6.90	7.83	6.23
头孢西丁	52.60	27.70	—	—	47.70
头孢他啶	66.60	40.30	65.70	45.30	22.50
头孢吡肟	43.60	40.30	0.00	0.00	0.00
左氧氟沙星	23.70	6.70	33.90	5.80	6.30
亚胺培南	4.50	8.40	4.30	6.60	5.20
美洛培南	6.70	11.70	4.20	5.30	4.70

**2.2.3 真菌药敏实验结果及病因分析** 21 株真菌对氟康唑、5-氟胞嘧啶、两性霉素 B、伊曲康唑、伏立康唑的灵敏度均较高,最高为两性霉素 B(100.0%),最低为伊曲康唑(87.6%),见表 6。

表 6 真菌对主要抗菌药物的耐药性分析(%)			
药物	敏感	中介	耐药
两性霉素 B	100.0	0.0	0.0
5-氟胞嘧啶	96.3	1.1	2.6
氟康唑	94.1	3.1	2.8
伏立康唑	93.3	3.6	3.1
伊曲康唑	87.6	7.1	5.3

3 讨 论

血培养阳性是临床确诊脓毒血症的直接依据,儿童血流感染会造成严重的后遗症并且病情凶险,所以在儿童专科医院分析并总结血培养的结果对临床医治患儿意义重大。

本次统计分析显示,2011~2012 年本院儿童血流感染的主要病原菌是革兰阳性菌,其中凝固酶阴性葡萄球菌检出率最高,这与张勇等<sup>[2]</sup>的报道一致。但也有报道称儿科病区患者血培养中检出的致病菌以革兰阴性杆菌为主<sup>[3]</sup>,笔者经过分析,可能主要有以下一些方面会对结果造成影响。(1)不同地区间患者的构成与疾病的种类不同,在省一级医院主要以危急重症为主,而本院主要还是以常见患者为主;同一医院不同科室的患者也各有侧重,如本院呼吸科检出菌株以凝固酶阴性葡萄球菌为主,而神经内科以检出真菌最多。(2)从实验室来说对从血培养瓶报警的时间上来判断,是否为真阳性有一定的可行性和可信度,如果还同时综合其他指标如降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、血常规结果等,这样有一个比较全面的患者检测结果信息采集分析过程,可以得出较为可信的结果<sup>[4]</sup>。(3)从病原学的角度来说,凝固酶阴性葡萄球菌的感染同患者的免疫状态有关<sup>[5]</sup>,一般患儿免疫力都是下降的,其他侵入因素,如中心静脉导管置管、外伤、长时间手术暴露、拔牙等也会造成影响<sup>[6]</sup>;医生询问的临床病史也能够很大程度上辅助判断凝固酶阴性葡萄球菌的阳性血培养的意义。

从本次分析的药敏结果来看,血流感染的革兰阳性球菌对青霉素 G 和红霉素耐药率最高;而阴性杆菌对氨苄西林、阿莫西林/克拉维酸等耐药率较高;非发酵菌对氨苄西林和第 2、3 代头孢菌素类药物灵敏度较低,在临床治疗时不宜作为经验用药的选择,应及时更换药物;虽然非发酵菌在本次研究中比率不是最高,但因其耐药机制较多,如产生金属  $\beta$ -内酰胺酶、OprD2 外膜蛋白对亚胺培南的转运及主动外排转运系统等<sup>[7]</sup>,应提醒临床医生更加重视此类感染细菌的药敏实验。本组资料显示,肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌是引起本院患儿血流感染的主要革兰阴性菌,其耐药现象较为严重,其中大肠埃希菌对氨苄西林 98.30% 耐药,除对头孢西丁耐药率为 47.6% 外,对其余头孢菌素类抗菌药物耐药率均较高,而且只有对头孢哌酮/舒巴坦的耐药率较低(34.60%);只有对亚胺培南、美

洛培南等灵敏度高,而对于喹诺酮类抗菌药物灵敏度较高,如左氧氟沙星,但该药在儿童医院的应用受限。吴仕孝<sup>[8]</sup>调查发现喹诺酮类药物在掌握原则情况下可适当使用,故建议临床医生慎用。从本次分析年龄分布来看,小于 3 岁患儿的血培养阳性者占 86.2%,这说明 3 岁以下儿童的生物屏障及人体的抵抗力都较差,不能够有效地抗御微生物的侵袭,应加强防范。

本次研究还发现血培养真菌检出以白色假丝酵母菌为主,这与 López 等<sup>[9]</sup>的报道相一致。其中有 6 例真菌血培养阳性患儿具有免疫功能受损或抑制,均来自本院的血液科;3 例为长期导管置管的患儿;马尔尼非青霉菌感染患儿为垂直 HIV 病毒传播引起的;其余均为不明原因高热在下级医院无法确诊时送来的患儿,这与刘学花等<sup>[10]</sup>的报道相符。真菌感染的患儿病程发展迅速,往往有与其他细菌共同感染的现象,对于此类患者诊断的金标准还是细菌培养,本院真菌检出率较高,占 5.1%,可能与本院一直坚持采取专用真菌瓶进行培养有关。

综上所述,儿童血液感染病情复杂,可引起严重的脓毒血症和迁移性感染,因此及时的血培养和对病原菌进行药敏实验可为临床诊断、药物选用提供重要的依据。

参考文献

[1] Wisplinghoff H, Seifert H, Tallent SM, et al. Nosocomial blood-stream infections in pediatric patients in United States hospitals: epidemiology, clinical features and susceptibilities[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2003, 22(8): 686-691.

[2] 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.

[3] 陈怡丽, 郭鹏豪, 黄汉, 等. 某院 2008~2012 年儿科血培养病原菌变迁及耐药谱分析[J]. *检验医学与临床*, 2014, 11(5): 589-591.

[4] 游升荣, 卢亚林. 儿童血细菌培养结果的临床分析[J]. *儿科学杂志*, 2012, 18(4): 38-41.

[5] 张斗星, 张林, 李宗光, 等. 探讨血培养阳性结果在新生儿血流感染中的意义[J]. *安徽医学*, 2012, 33(10): 1290-1292.

[6] 傅启华, 黄沈项. 7688 份儿童血培养病原菌分布及耐药性分析[J]. *检验医学*, 2012, 27(6): 467-470.

[7] 陈亮, 马冬媛. 鲍氏不动杆菌医院感染分布及耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2010, 28(1): 100-101.

[8] 吴仕孝. 喹诺酮类药物在儿科应用的新认识[J]. *中华儿科杂志*, 1999, 37(12): 60-61.

[9] López Moral L, Tiraboschi IN, Schijman M, et al. Fungemia in hospitals of the city of Buenos Aires, Argentina[J]. *Rev Iberoam Micol*, 2012, 29(3): 144-149.

[10] 刘学花, 李玲. 非粒细胞缺乏患者假丝酵母菌属血流感染的临床分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 24(6): 1336-1338.

(收稿日期: 2015-03-02)