

某儿童医院感染病房病原菌分布及耐药性分析

雷 旻, 周高枫, 王红梅, 王和平, 张交生, 齐利峰, 彭宝玲, 邓继焜

(广东省深圳市儿童医院感染科 518038)

摘要:目的 调查感染科病房患儿标本细菌培养的情况, 了解其病原菌种类及其对常用抗菌药物的耐药性。方法 2014 年 1 月 1 日至 12 月 31 日该院感染科收治的 3 745 例患儿, 送检各类细菌培养标本 4 998 份, 进行病原学统计。结果 3 745 例患儿, 以手足口病为主, 占 37.30%, 其次是支气管肺炎、轮状病毒肠炎和细菌性肠道感染; 细菌培养共检出细菌 784 株, 主要为副流感嗜血杆菌(16.20%)、肺炎链球菌(14.92%)、卡他莫拉菌(12.88%)、金黄色葡萄球菌(10.59%)和沙门菌属(10.08%); 金黄色葡萄球菌中耐甲氧西林的阳性率为 27.50%, 大肠细菌为 46.43%, 肺炎克雷伯菌为 81.40%; 可检出 2 种以上细菌的类型主要是痰培养标本。结论 该院感染病房的病原菌分布以嗜血杆菌属、肺炎链球菌、卡他莫拉菌为主, 且存在一定的耐药性。合理选用抗菌药物以控制耐药细菌传播。

关键词: 感染病房; 儿童; 病原学

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.19.017

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)19-2702-04

The distribution and resistance of bacteria isolated from infection department of children's hospital

LEI Min, ZHOU Gaofeng, WANG Hongmei, WANG Heping, ZHANG Jiaosheng,

QI Lifeng, PENG Baoling, DENG Jikui

(Infection Department of Shenzhen Children's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518038, China)

Abstract: **Objective** To investigate the distribution of pathogens isolated from clinical samples and the resistance to the common antimicrobial agents. **Methods** Of the 3 745 children, Hand-foot-mouth disease was the most prevalent disease with 1 397 (37.30%) cases, followed by the bronchopneumonia, rotavirus enteritis and bacterial intestinal infection; 784 strains were isolated from the samples mainly including Haemophilus parainfluenzae (16.20%), Streptococcus pneumoniae (14.92%), Moraxella catarrhalis (12.88%), Staphylococcus aureus (10.59%) and Salmonella enterica (10.8%); The positive rate of Methicillin-resistance Staphylococcus aureus (MRSA) was 27.50% and the ESBLs producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae were 46.43% and 81.40%, and two or more pathogens could be isolated from sputum. **Conclusion** Haemophilu, Streptococcus pneumonia and Moraxella catarrhalis are the main bacterial pathogens in the department of infectious. There is a certain resistance to the common antimicrobial agents. It is important for us to focus on the pathogens and we should pay more attention to the control the resistance of the bacteria.

Key words: the department of infectious disease; children; pathogen

据报道, 全球每年有 1 300 万例儿童病死于感染性疾病^[1]。我国儿童医院门诊感染性疾病就诊患儿占总就诊数的 80% 以上, 手足口病、呼吸道感染(支气管肺炎等)、病毒性肠炎或细菌性肠炎肠道感染等是常见感染性疾病, 但其病原菌分布可因地区、年龄或季节不同而有差异^[2]。为了解感染科病房儿童细菌培养标本病原菌的种类及其对常用抗菌药物的耐药性, 现对 2014 年送检细菌培养结果进行探讨, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2014 年 1 月 1 日至 12 月 31 日该院感染科收治的 3 745 例患儿, 送检各类细菌培养标本 4 998 份, 包括静脉血液、痰液、咽拭子、粪便、尿液、脑脊液、支气管肺泡灌洗液和其他标本。同一患者同类标本分离相同菌株不重复计入。

1.2 仪器与试剂 血培养仪为 FX200(美国 BD 公司)和 Bact/ALERT 3D(法国梅里埃公司)及其配套水培瓶; 各类琼脂平板购自郑州安图生物科技有限公司; 细菌鉴定及药敏检测系统采用法国生物梅里埃公司 VITEK 2 COMPACT 全自动微生物鉴定及药敏分析仪; β -内酰胺酶检测采用头孢噻吩试剂, 购自英国 OXIOD 公司; 细菌培养及鉴定严格按照《全国临床检验操作规程(第 3 版)》操作; 依照美国临床实验室标准

化研究所 2014 年标准, 根据其微量稀释法所检测的最低抑菌浓度值判定细菌的药敏结果。

1.3 质控菌株 大肠埃希菌 ATCC25922, 铜绿假单胞菌 ATCC27853, 金黄色葡萄球菌 ATCC25923, 肺炎克雷伯菌 ATCC700603, 肺炎链球菌 ATCC49619, 均由原卫生部临床检验中心提供。

1.4 统计学处理 采用 WHONET 5.6 统计软件对数据进行分析。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患儿基本信息资料及病原菌种类和检出率 3 745 例患儿中 1 397 例为手足口病, 占 37.30%, 其次为急性支气管炎 308 例, 占 8.22%, 轮状病毒肠炎和细菌性肠道感染分别为 205 例和 202 例, 占 5.47% 和 5.39%。2 655 例患儿做细菌培养, 男 1 692 例, 女 963 例, 年龄 48 d 至 16 岁, 平均年龄 (2.01±2.12) 岁, 病程时间 1~33 d, 平均 5.38 d, 送检率 70.89%。标本以血培养和痰培养为主, 分别占 37.27% 和 26.91%, 其次是咽拭子和粪便培养, 分别占 15.13% 和 14.29%。见表 1。

2.2 2014 年送检细菌标本的检测类型 共检出细菌 784 株,

以支气管肺炎、手足口病和感染性腹泻为主。检出率最高的分别是副流感嗜血杆菌、肺炎链球菌、卡他莫拉菌、金黄色葡萄球菌和沙门菌属。见表 2。

表 1 2014 年各类标本构成比和阳性率

标本类型	n	构成比(%)	阳性标本数(n)	阳性率(%)
静脉血	1 863	37.27	64	3.44
痰液	1 345	26.91	513	38.14
咽拭子	756	15.13	65	8.60
粪便	714	14.29	89	12.46
尿液	134	2.68	27	20.15
脑脊液	81	1.62	0	0.00
肺泡灌洗液	65	1.30	16	24.62
分泌物	17	0.34	2	11.76
脓液	5	0.10	4	80.00
静脉导管	7	0.14	3	42.86
其他	11	0.22	1	9.09
总计	4 998	100.00	784	15.69

葡萄球菌的阳性率为 27.50%，大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的阳性率分别为 46.43% 和 18.60%。见表 3、4。

表 2 784 株细菌分布及构成比

种类	菌种	菌株(n)	构成比(%)
革兰阴性杆菌	副流感嗜血杆菌	127	16.20
	卡他莫拉菌	101	12.88
	沙门菌	79	10.08
	大肠埃希菌	60	7.65
	肺炎克雷伯菌肺炎亚种	36	4.59
	流感嗜血杆菌	34	4.34
	鲍曼不动杆菌	24	3.06
	铜绿假单胞菌	19	2.42
	其他	53	6.76
	革兰阳性球菌	肺炎链球菌	117
金黄色葡萄球菌		83	10.59
凝固酶阴性葡萄球菌		30	3.83
化脓链球菌		6	0.77
其他		12	1.53
真菌	白色假丝酵母	2	0.26
	近平滑假丝酵母	1	0.13
合计		784	100.00

2.3 病原菌对常用抗菌药物的耐药性 耐甲氧西林的金黄色

表 3 革兰阳性球菌对抗菌药物的敏感率

抗菌药物	肺炎链球菌		抗菌药物	金黄色葡萄球菌	
	株数(n)	敏感率(%)		株数(n)	敏感率(%)
阿莫西林	111	72.07	青霉素 G	80	11.25
头孢曲松	114	83.33	苯唑西林	80	72.50
头孢噻肟	114	83.33	庆大霉素	80	96.25
厄他培南	114	99.12	利福平	80	95.00
美洛培南	113	49.56	环丙沙星	80	96.26
左旋氧氟沙星	114	100.00	左旋氧氟沙星	80	98.75
莫西沙星	114	100.00	莫西沙星	80	98.75
氧氟沙星	113	100.00	复方新诺明	80	93.75
复方新诺明	114	15.79	克林霉素	68	67.65
红霉素	109	2.75	红霉素	73	52.05
泰利霉素	114	100.00	呋喃妥因	80	100.00
利奈唑胺	114	100.00	利奈唑胺	80	100.00
万古霉素	114	100.00	万古霉素	80	100.00
氯霉素	113	94.69	奎奴普丁/达福普汀	80	100.00
四环素	113	3.54	四环素	80	77.50
			替加环素	80	0.00

表 4 革兰阴性杆菌对抗菌药物的敏感率

抗菌药物	大肠埃希菌		沙门菌属		肺炎克雷伯菌	
	株数(n)	敏感率(%)	株数(n)	敏感率(%)	株数(n)	敏感率(%)
氨苄西林	55	14.55	52	23.08	32	0.00
氨苄西林/舒巴坦	56	21.43	52	26.92	43	72.09
哌拉西林/他唑巴坦	56	96.43	52	98.08	43	100.00
头孢唑啉	56	0.00	18	0.00	43	0.00
头孢他啶	56	87.50	52	78.85	43	90.70

续表 4 革兰阴性杆菌对抗菌药物的敏感率

抗菌药物	大肠埃希菌		沙门菌属		肺炎克雷伯菌	
	株数(n)	敏感率(%)	株数(n)	敏感率(%)	株数(n)	敏感率(%)
头孢曲松	56	51.70	52	65.38	43	81.40
头孢吡肟	56	89.29	52	80.77	43	95.35
头孢替坦	56	96.43	ND	ND	43	100.00
氨曲南	56	80.36	52	75.00	43	90.70
厄他培南	56	100.00	52	100.00	43	100.00
亚胺培南	56	100.00	52	100.00	43	100.00
阿米卡星	56	100.00	ND	ND	43	100.00
庆大霉素	55	74.55	17	11.76	43	88.37
妥布霉素	56	75.00	14	0.00	43	88.37
环丙沙星	56	83.93	52	0.00	43	97.67
左旋氧氟沙星	56	83.93	52	0.00	43	100.00
复方新诺明	56	55.36	52	67.31	43	86.00
呋喃妥因	56	91.07	52	53.85	43	41.86

注:ND 表示未检测。

2.4 细菌培养阳性结果的临床分布情况 676 例患儿细菌培养呈阳性的菌株 784 株,545 例(80.62%)培养出 1 种细菌,111 例(16.42%)检出 2 种细菌,20 例(2.96%)检出 3 种细菌。检出 2 种以上细菌的主要是痰标本,提示呼吸道感染中存在细菌混合性感染。194 例(28.70%)为支气管肺炎,部分患儿无明显腹泻症状但实验室检出沙门菌,或临床仅表现为发热但血培养检出沙门菌。见表 5。

表 5 676 例细菌阳性结果的临床分布情况

疾病类型	例数(n)	构成比(%)
支气管肺炎	194	28.70
手足口病	87	12.87
感染性腹泻	67	9.91
急性支气管炎	42	6.21
麻疹	28	4.14
支气管炎	26	3.85
急性支气管肺炎	26	3.85
急性上呼吸道感染	25	3.70
发热查因	23	3.40
急性喘息性支气管炎	21	3.11
腹泻病	18	2.66
轮状病毒肠炎	14	2.07
百日咳	12	1.78
脓毒血症	10	1.48
其他	83	12.28
合计	676	100.00

3 讨论

儿童常见感染性疾病包括手足口病、支气管肺炎、支气管炎,轮状病毒肠炎、细菌性肠道感染、猩红热、百日咳等。本组 3 745 例患儿以手足口病为主,占 37.30%,其次为急性支气管肺炎(8.22%),轮状病毒肠炎和细菌性肠道感染也有较高比

例,分别占 5.47%和 5.39%,提示该院以呼吸道和消化道感染性疾病为主。本组 2 655 例患儿送检标本做细菌培养,送检率 70.89%,以发热或呼吸道及消化道症状就诊。标本以静脉血培养和痰培养为主,静脉血培养阳性率为 3.44%,低于该院平均阳性率(4.47%),粪便培养阳性率为 12.46%。本组检出率最高的细菌分别是副流感嗜血杆菌(16.20%)、肺炎链球菌(14.92%)、卡他莫拉菌(12.88%)、金黄色葡萄球菌(10.59%)和沙门菌属(10.08%),提示下呼吸道感染的病原学分布符合社区获得性分布特点。沙门菌感染以鼠伤寒沙门菌为主,与杨晓华等^[3]研究一致。由于该院 7 月才补充 60 种沙门菌分型血清,故部分患儿沙门菌分型仅鉴定到 B 群或 D 群,仍有可能以鼠伤寒沙门菌和肠炎沙门菌为主。需重视预防医源性感染的发生,及时消毒隔离,做好健康宣教,并强调卫生培训与管理,有效避免医院感染^[4]。

本研究检测的细菌对抗菌药物的耐药性结果显示,金黄色葡萄球菌中耐甲氧西林的分离率约为 27.50%,与汪复等报道不同,并非占革兰阳性球菌分离株首位。国内有研究报道,MRSA 在儿科或儿童专科医院的百分率约为 11.5%~27.7%^[5-6]。根据其临床分布特点与耐药性结合药敏试验结果合理用药,重视金黄色葡萄球菌所致的严重脓毒症,对细菌及药敏结果选择治疗^[7-8]。副流感嗜血杆菌和流感嗜血杆菌的β-内酰胺酶的阳性率分别为 44.50%和 45.74%,卡他莫拉菌的阳性率为 96.8%,提示革兰阴性杆菌感染宜首选阿莫西林/克拉维酸钾或第 1,2 代头孢菌素经验治疗,对感染性腹泻应首选第 3 代头孢菌素。

本组 784 株细菌分离于 676 例患儿,111 例(16.42%)培养出 2 种细菌,20 例(2.96%)检出 3 种细菌。痰培养可检出 2 种以上的细菌,提示存在细菌混合感染的可能性,检出阳性的患儿以支气管肺炎、手足口病、感染性腹泻为主,说明手足口病等疾病存在合并细菌感染的可能性。部分患儿无黏液脓血便等症状,但实验室检出沙门菌或临床仅表现为发热,但血培养可检出沙门菌,其中 12 例百日咳患儿检出沙门菌,提示合并其他细菌感染的可能性。

(下转第 2707 页)

抗菌药物的疗效^[8]。冯萍等^[9]研究还证实,CD64 指数可判断感染的严重程度,具有良好的临床应用前景。

本研究通过对不同感染情况进行分组,结果表明,细菌感染组 CD64 表达水平明显高于非细菌感染组,差异有统计学意义($P < 0.05$),与以往研究结果一致。细菌感染组 CD64 表达水平与 WBC 计数、中性粒细胞百分比无明显相关性,而与 CRP、PCT 呈正相关关系($P < 0.05$)。提示中性粒细胞 CD64 表达水平能够较为准确地反映感染程度,尤其在细菌性与非细菌性感染的鉴别上具有较高的特异度,与其他报道相同^[10]。本组结果显示,重症感染时 WBC 升高到一定水平,CD64(%) 的诊断优于 CD64(MFI),原因可能是升高的中性粒细胞绝对数阳性计数时较为准确,而 CD64(MFI)受淋巴细胞多少的影响,计算得到的结果有一定差异。

综上所述,中性粒细胞 CD64 在感染性疾病的诊断和治疗中具有重要的临床价值,且 CD64(%) 诊断重症感染时更具显著优势。

参考文献

- [1] Li S, Huang X, Chen Z, et al. Neutrophil CD64 expression as a biomarker in the early diagnosis of bacterial infection; a meta-analysis[J]. *Int J Infect Dis*, 2013, 17(1): e12-e23.
- [2] Wang X, Li ZY, Zeng L, et al. Neutrophil CD64 expression as a diagnostic marker for sepsis in adult patients; a meta-analysis[J]. *Crit Care*, 2015, 19(1): 245.
- [3] Papadimitriou-Olivgeris M, Lekka K, Zisimopoulos K, et al. Role of CD64 expression on neutrophils in the diagnosis of sepsis and the prediction of mortality in adult critically ill patients[J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2015, 82(3): 234-239.

(上接第 2704 页)

邸春阳等^[9]研究数据表明,革兰阴性杆菌占 60.9%,革兰阳性球菌占 29.5%,真菌占 9.6%。主要病原菌为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、金黄色葡萄球菌、白假丝酵母菌。大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、阴沟肠杆菌对头孢噻肟、头孢曲松、头孢他啶的耐药率大于 60%,对头孢哌酮/舒巴坦耐药率小于 35.3%。葡萄球菌对青霉素耐药率 100%,对万古霉素、利奈唑胺和替考拉宁均敏感。白假丝酵母菌对酮康唑耐药率为 0.4%。

综上所述,该院感染性疾病患儿以手足口病、急性支气管炎肺炎、轮状病毒性肠炎和细菌性肠道感染为主,标本检出的革兰阳性球菌以肺炎链球菌和金黄色葡萄球菌为主,革兰阴性杆菌以副流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌、沙门菌为主,部分细菌为耐药菌,部分呼吸道感染为 2 种混合感染,部分病毒性感染合并细菌感染。临床应根据药敏试验选择合适的抗菌药物进行目标治疗,防治病原菌的传播,控制医院感染。

参考文献

- [1] 尚世强. 儿童感染性疾病的病原学诊断[J]. *实用儿科临床杂志*, 2007, 22(10): 728-730.
- [2] 杨锡强. 继续重视儿童感染性疾病的研究[J]. *实用医院临床杂志*, 2005, 2(3): 1-3.

- [4] 苏晓霁, 卓佳佳, 程邦宁. CD64 指数在儿童细菌感染早期诊断中的临床价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2014, 35(10): 1287-1288.
- [5] Yang AP, Liu J, Yue LH, et al. Neutrophil CD64 combined with PCT, CRP and WBC improves the sensitivity for the early diagnosis of neonatal sepsis[J]. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 2016, 54(2): 345-351.
- [6] Yang AP, Liu J, Yue LH, et al. Neutrophil CD64 combined with PCT, CRP and WBC improves the sensitivity for the early diagnosis of neonatal sepsis[J]. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 2016, 54(2): 345-351.
- [7] Mokuda S, Doi O, Takasugi K. Simultaneous quantitative analysis of the expression of CD64 and CD35 on neutrophils as markers to differentiate between bacterial and viral infections in patients with rheumatoid arthritis[J]. *Mod Rheumatol*, 2012, 22(5): 750-757.
- [8] Kikuchi-Taura A, Yura A, Tsuji S, et al. Monocyte CD64 expression as a novel biomarker for the disease activity of systemic lupus erythematosus[J]. *Lupus*, 2015, 24(10): 1076-1080.
- [9] 冯萍, 虞娟娟, 朱雪明. 细菌感染患者外周血中性粒细胞表面 CD64 指数的变化[J]. *检验医学*, 2010, 25(2): 96-99.
- [10] 陈雪礼, 李观华, 汤金萍, 等. 流式细胞术检测中性粒细胞 CD64 在感染性疾病中的诊断价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2013, 34(22): 2999-3000.

(收稿日期: 2016-02-20 修回日期: 2016-04-15)

- [3] 杨晓华, 谭南, 林爱心. 小儿沙门菌肠炎 344 例病原菌分布及药敏试验结果[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2014, 14(2): 149-152.
- [4] 张淑兰. 儿科医院感染病房院内感染危险因素与防控[J]. *青海医药杂志*, 2009, 39(5): 62-63.
- [5] 朱德妹, 胡付品, 汪复, 等. 2007 年中国 CHINET 葡萄球菌属耐药性监测[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2009, 9(3): 168-174.
- [6] 王群, 欧维琳, 高燕, 等. 儿童耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的分离与耐药状况调查[J]. *中国临床新医学*, 2013, 6(5): 412-415.
- [7] 李姣, 邹映雪, 马翠安, 等. 小儿金黄色葡萄球菌严重脓毒症 4 例临床分析[J]. *广东医学*, 2012, 33(10): 1403.
- [8] 周凤玲, 靳桂明, 董玉梅, 等. 儿童感染性疾病病原菌分布及耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 10(20): 5139-5141.
- [9] 邸春阳, 王爱华, 朱保权, 等. 某儿童医院重症监护病房感染性疾病病原菌分布及耐药分析[J]. *重庆医学*, 2013, 42(11): 1277-1279.

(收稿日期: 2016-02-19 修回日期: 2016-05-12)