

住院患儿血流感染病原菌分布及耐药性分析

Analysis on distribution and drug-resistance of pathogens causing blood-stream infection in hospitalized children

王新华(WANG Xin-hua), 张 华(ZHANG Hua), 李龙平(LI Long-ping), 易 凯(YI Kai)

(中南大学湘雅医学院益阳临床学院, 湖南 益阳 413000)

(Yiyang Clinical Institute of Xiangya School of Medicine, Central South University, Yiyang 413000, China)

[摘 要] 分析某院住院患儿血流感染病原菌分布及药敏特点。采用天地人微生物自动检测与分析系统对 3 848 份住院患儿血标本进行培养及细菌的分离、鉴定与药敏试验。共分离病原菌 262 株(6.81%), 其中革兰阳性(G^+) 菌占 73.28%, 革兰阴性(G^-) 菌占 23.66%, 假丝酵母菌属占 3.05%; G^+ 菌前 3 位依次是凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)、肠球菌属和金黄色葡萄球菌, G^- 菌前 3 位依次是大肠埃希菌、铜绿假单胞菌和肺炎克雷伯菌。主要 G^+ 菌对万古霉素 100% 敏感, 对青霉素 86.41% 耐药, 对红霉素 77.17% 耐药; 主要 G^- 菌对常用抗菌药物已普遍耐药, 仅对亚胺培南、环丙沙星、阿米卡星耐药率较低, 分别为 3.92%、15.59%、23.53%。 G^- 菌中产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs) 菌株较常见, 其中大肠埃希菌产酶株检出率为 77.78%, 肺炎克雷伯菌为 88.89%。

[关 键 词] 儿童; 血流感染; 病原菌; 抗药性; 微生物; 抗菌药物

[中图分类号] R515.3 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1671-9638(2009)01-0048-03

近年, 血流性感染在医院中的发生率有上升趋势, 病死率较高^[1]。小儿血流性感染病情复杂多变, 但其临床表现有时并无特异性, 及时进行血培养可为诊断及选用合适的抗菌药物提供最可靠的依据^[2]。为了解本院住院患儿血流感染病原菌分布及药敏特点, 笔者对 2007 年 1—12 月住院患儿血培养病原学资料进行了分析, 现将结果报告如下。

1 材料与方 法

1.1 一般资料 2007 年 1—12 月本院住院患儿共送检血培养标本 3 848 份, 分离菌株 262 株(剔除同一患者的重复菌株)。262 例血培养阳性患儿中, 男性 181 例, 女性 81 例; <1 岁者 201 例, 1~10 岁者 53 例, >10 岁者 8 例。

1.2 细菌鉴定与药敏试验 无菌采集患儿血标本 1~4 mL, 注入儿童专用血培养瓶内, 置于天地人微生物自动检测系统孵育检测。阳性瓶接种血平板、巧克力平板及麦康凯平板分离菌株, 按天地人微生物分析系统进行细菌鉴定及药敏试验(苯唑西林的检测以头孢西丁替代, 但报告为苯唑西林)。药敏

结果按照美国临床实验室标准化委员会(NCCLS) 2004 年标准判读。

1.3 超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs) 确证试验 将 ESBLs 疑似阳性菌涂布于 M-H 平皿上, 将头孢噻肟与头孢噻肟/克拉维酸、头孢他啶与头孢他啶/克拉维酸纸片均匀贴在平皿上, 35℃ 培养 16 h, 测抑菌圈直径, 如有 1 对或 2 对纸片直径差 ≥ 5 mm, 即确证为产 ESBLs 菌株。

1.4 质控菌株 质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853 和金黄色葡萄球菌 ATCC 29213, 均购自湖南省临床检验中心。

2 结 果

2.1 病原菌分布 3 848 份血培养标本共分离细菌 262 株, 阳性率 6.81%。其中, 革兰阳性(G^+) 菌 192 株(73.28%), 包括凝固酶阴性葡萄球菌(CNS) 149 株, 肠球菌属 24 株, 金黄色葡萄球菌(SA) 11 株, 其他 8 株; 革兰阴性(G^-) 菌 62 株(23.66%), 包括大肠埃希菌 27 株, 铜绿假单胞菌 15 株, 肺炎克雷伯菌 9 株, 其他 11 株; 假丝酵母菌属 8 株(3.05%)。

[收稿日期] 2008-03-21

[作者简介] 王新华(1968-), 男(汉族), 湖南省益阳市人, 副主任检验师, 主要从事临床检验研究。

[通讯作者] 王新华 E-mail: wangxinhua998@126.com

2.2 主要 G⁺ 菌对常用抗菌药物的耐药率 G⁺ 菌中,耐甲氧西林 CNS(MRCNS)占 CNS 的 75.17%,耐甲氧西林 SA(MRSA)占 SA 的 27.27%。主要 G⁺ 菌对常用抗菌药物的耐药率见表 1。

表 1 主要 G⁺ 菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	CNS (n=149)	肠球菌属 (n=24)	SA (n=11)	合计 (n=184)
青霉素	93.96	37.50	90.91	86.41
苯唑西林	75.17	-	27.27	71.88
氨苄西林/舒巴坦	71.14	-	27.23	68.13
头孢唑林	28.18	-	81.82	31.88
头孢他啶	34.23	-	72.73	36.88
美罗培南	6.04	-	18.18	6.88
克林霉素	56.38	33.33	90.91	55.43
红霉素	77.85	66.67	90.91	77.17
阿奇霉素	49.66	1.00	90.91	58.70
万古霉素	0.00	0.00	0.00	0.00
环丙沙星	53.02	29.17	82.82	51.63
左氧氟沙星	43.62	29.17	72.73	43.48
庆大霉素	28.18	25.00	54.55	28.26
利福平	34.23	33.33	72.73	36.41
四环素	71.81	75.00	72.73	72.28
多西环素	24.83	33.33	27.27	26.09
氯霉素	34.23	25.00	36.36	33.15
复方磺胺甲噁唑	65.77	95.83	54.55	69.02

“-”未要求做药敏试验

2.3 主要 G⁻ 菌对常用抗菌药物的耐药率 主要 G⁻ 菌对常用抗菌药物已普遍耐药,仅对亚胺培南、环丙沙星、阿米卡星耐药率较低,详见表 2。

表 2 主要 G⁻ 菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌 (n=27)	铜绿假单胞菌 (n=15)	肺炎克雷伯菌 (n=9)	合计 (n=51)
氨苄西林	85.19	46.67	100.00	76.47
氨苄西林/舒巴坦	59.26	43.33	77.18	72.55
美洛西林	34.07	60.00	77.78	70.59
哌拉西林/他唑巴坦	11.11	40.00	66.67	29.41
头孢噻肟	70.37	86.67	88.89	78.43
头孢他啶	33.33	86.67	55.56	52.94
头孢曲松	74.07	66.67	88.89	74.51
头孢吡肟	59.26	73.33	77.78	66.67
氨曲南	66.67	86.67	66.67	72.55
亚胺培南	0.00	13.33	0.00	3.92
左氧氟沙星	59.26	80.00	55.56	64.71
环丙沙星	18.52	6.67	22.22	15.59
庆大霉素	66.67	86.67	55.56	70.59
阿米卡星	18.52	33.33	22.22	23.53
磷霉素	33.33	33.33	55.56	37.25
复方磺胺甲噁唑	72.37	100.00	44.44	54.90
呋喃妥因	14.81	100.00	55.56	47.06

2.4 产 ESBLs 菌株检出率 G⁻ 菌中,产 ESBLs

菌株较常见,其中大肠埃希菌产酶株检出率为 77.78% (21/27),肺炎克雷伯菌为 88.89% (8/9)。

3 讨论

小儿血流感染病情复杂多变,并可诱导细胞因子引起严重的毒血症和迁徙性感染^[3],进而引发中毒性休克、弥散性血管内凝血(DIC),致多器官衰竭。及时进行血培养及细菌耐药监测可为诊断及选用抗菌药物提供重要参考依据。本组资料提示,本地区儿童血流感染以 G⁺ 菌为主,其中 CNS 是主要病原菌,与文献报道^[4-6]相似。一方面,由于小儿免疫系统尚未发育成熟,免疫功能相对较差,更容易受 CNS 等条件致病菌的侵袭;另一方面,由于侵入性诊疗技术及新的高效广谱抗菌药物在儿科的广泛应用,也增加了条件致病菌感染的机会。由于 CNS 毒力低,侵袭力弱,患儿感染后症状常不典型,给临床诊断带来一定困难,应引起临床医生警惕。

本组资料还显示,主要 G⁺ 菌对多种抗菌药物耐药(表 1),可能与近年广谱抗菌药物的广泛应用,致细菌耐药性增加有关^[7-8]。主要 G⁺ 菌对万古霉素 100%敏感,未发现耐万古霉素 SA(VRSA)及耐万古霉素肠球菌(VRE)。由于多重耐药性,感染患儿对常用抗菌药物敏感性均较差。目前治疗耐甲氧西林 G⁺ 球菌首选用药是糖肽类(如万古霉素),因此,应严格掌握糖肽类抗生素的使用指征,否则会因滥用而导致更严重的耐药。

主要 G⁻ 菌对常用抗菌药物已普遍耐药。多数 G⁻ 菌对第三代头孢菌素明显耐药,这与近年该类药的广泛应用有关^[9]。G⁻ 菌引起的血流感染虽然较少(占 23.67%),但检出的产 ESBLs 菌株比例高。ESBLs 由质粒介导,能水解甲氧氨基 β-内酰胺酶类抗生素(如青霉素类、头孢菌素类等),可被 β-内酰胺酶抑制剂如克拉维酸所抑制,其多重耐药性容易在不同的细菌间传递,临床上对此类菌感染不仅要依据药敏结果选用有效抗菌药物治疗,更需加强消毒隔离,防止耐药菌的播散^[10]。碳青霉烯类药是对产 ESBLs 细菌最稳定的抗生素^[11]。对于产 ESBLs 的菌株应避免使用青霉素类、头孢菌素类、氨曲南等抗生素。

由于多数患儿在采血培养前已经使用抗菌药物治疗,大大降低了血培养的阳性率,而血培养与骨髓培养

头孢他啶、头孢哌酮/舒巴坦、阿莫西林/克拉维酸较敏感,其中对亚胺培南、美罗培南的耐药率为 0.00%。

介导 ESBLs 的质粒可以通过接合、转化和转导等形式使耐药基因在细菌中传播,甚至在不同种属的菌种之间传递。质粒 AmpC 酶于 1988 年首先由 Bauernfeid 等报道,并逐渐引起人们的关注^[5]。第三代头孢菌素是 AmpC 酶的诱导剂,所诱导产生低水平 AmpC 酶菌株去除诱导剂可恢复敏感,但若不正确使用,使细菌处于第三代头孢菌素的选择压力之下,即能筛选出持续高产 AmpC 酶的突变株,导致产酶菌流行^[6]。

本组结果显示,产 AmpC 酶菌株对第三代头孢菌素的耐药率除头孢他啶外均已超过 60%,有的甚至已超过 90%,耐药现象相当严重。产 AmpC 酶菌株对除美罗培南、亚胺培南、头孢他啶外的其他第二、三代头孢菌素及喹诺酮类抗菌药物的耐药率均明显高于非产 AmpC 酶菌株,说明产 AmpC 酶也是导致临床菌株耐药的主要原因之一。对产 AmpC 酶菌感染,不能使用第三代头孢菌素、头霉素类和 β -内酰胺酶抑制剂复合制剂类抗生素治疗。尤其是产质粒介导的和去阻遏表达的 AmpC 酶菌株,耐药谱比产 ESBLs 菌株还要广,应引起临床高度关注。

细菌耐药机制越来越复杂,产各种酶类的细菌也在不断增加,随着三、四代头孢菌素的广泛应用,耐药状况也将愈加严重。因此,加强 ESBLs 及

AmpC 酶等耐药酶的检测和临床根据药敏结果正确选用抗菌药物,对减少滥用抗菌药物和预防耐药菌株的产生显得尤为重要。

[参 考 文 献]

- [1] 唐朝贵,郑绍同,孙海平,等. 社区及医院感染大肠埃希菌产 AmpC 酶、ESBLs 检测与耐药分析[J]. 中国感染控制杂志, 2007,6(4):255-257.
- [2] Philippon A, Arlet G, Jacoby G A. Plasmid-determined AmpC-type beta-lactamases[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2002, 45:1-11.
- [3] Bradford P A, Urban C, Mariano N, et al. Imipenem resistance in *Klebsiella pneumoniae* is associated with the combination of ACI-1, a plasmid-mediated AmpC beta-lactamase, and the loss of an outer membrane protein[J]. Antimicrob Agents Chemother, 1997,41:563-569.
- [4] 邹明祥,范学工,张艳亮,等. 临床分离革兰阴性杆菌耐药性分析及金属 β -内酰胺酶的检测[J]. 中国感染控制杂志, 2006,5(3):239-243.
- [5] Black J A, Thomson K S, Buynak J D, et al. Evaluation of beta-lactamase inhibitors in disk tests for detection of plasmid mediated AmpC beta-lactamase in well-characterized clinical strains of *Klebsiella spp* [J]. J Clin Microbil, 2005, 43(8): 4168-4171.
- [6] 王冬国,周铁丽. 质粒介导产 AmpC 酶大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌 AmpC 基因型检测与分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2007,17(7): 782-785.

(上接第 49 页)

养为确诊血流感染的唯一“金标准”。因此,应尽量在未使用抗菌药物前采血,并对使用抗菌药物治疗者不在静脉给药时及以后马上采血,以提高培养阳性率。总之,临床应注重对血培养病原菌的检测及耐药性分析,依据菌株的药敏特性合理用药,避免盲目使用广谱高效抗菌药物,以减缓和控制耐药菌株的产生。

[参 考 文 献]

- [1] 陈琼,胡红兵,夏维,等. 儿童血培养中常见病原菌及耐药性分析[J]. 中华医学杂志, 2007,31(4):307-308.
- [2] Mullett C J, Thomas J G, Smith C L, et al. Computerized antimicrobial decision support: An offline evaluation of a database driven empiric antimicrobial guidance program in hospitalized patients with a bloodstream infection[J]. Int J Med Inform, 2004,73:455-460.
- [3] 胡亚美,江载芳,诸福棠. 实用儿科学[M]. 7 版. 北京:人民卫

生出版社,2003:939.

- [4] Norton E B, Archibald L K, Nwangwu O C, et al. Clinical predictors of bloodstream infections and mortality in hospitalized Malawian children[J]. Pediatr Infec Dis J, 2004,23(2):145.
- [5] Gray J M. A 7-year study of bloodstream infections in an English children's hospital[J]. Eur J Pediatr, 163(9):530-535.
- [6] 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.
- [7] 廖扬,张晓兵,龚雅利,等. 血培养病原菌的分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2005,15(4):451-453.
- [8] 邓健康,郭晓兰,黄义山. 我院凝固酶阴性葡萄球菌感染临床分析[J]. 中国感染控制杂志, 2006,5(1):58-61.
- [9] 曾贱高,刘利辉,张华,等. 1055 株革兰阴性菌种分布及耐药性分析[J]. 中国感染控制杂志, 2006,5(1):62-64.
- [10] 章清,魏丽,魏光美,等. 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌的耐药性变迁[J]. 中华医院感染学杂志, 2004,14(2):220-222.
- [11] 郭清莲,周新. 医院感染革兰阴性菌的耐药性变迁[J]. 中华医院感染学杂志, 2004,14(1):89-90.