

住院儿童血培养病原菌分布及耐药性分析

王新德,王钦仁(湖南省浏阳市计划生育技术服务站 410300)

【摘要】 目的 了解浏阳地区住院儿童血培养病原菌的分布及耐药情况。**方法** 回顾性分析 2006 年 3 月至 2010 年 3 月浏阳市某医院住院患儿送检的血培养阳性标本,采用 VITEK32 全自动细菌分析仪进行病原学鉴定及药敏试验。**结果** 6 050 份血培养标本共分离出病原菌 652 株,阳性率为 10.8%,其中革兰阳性菌 413 株,占 63.3%,以凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌为主;革兰阴性杆菌 217 株,占 33.3%,以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌为主。**结论** 住院儿童血培养分离的病原菌以革兰阳性菌为主,临床上应重视住院儿童血培养病原菌的耐药情况,加强耐药性监测,合理使用抗菌药物。

【关键词】 儿童,住院; 革兰阴性菌; 革兰阳性菌; 血培养; 抗药性,细菌; 微生物敏感性试验
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.18.004 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)18-2183-02

Distribution and drug resistance analysis of pathogenic bacteria in blood cultures of hospitalized children WANG Xin-de, WANG Qin-ren (Liuyang Municipal Family Planning Technical Service Stations, Liuyang, Hunan 410300, China)

【Abstract】 Objective To understand the distribution of pathogens and their drug resistance in blood cultures of hospitalized children in this region. **Methods** To retrospectively analyze the samples with positive blood cultures in a hospital of Liuyang city from March 2006 to March 2010. The VITEK32 automatic bacterial identification instrument was adopted for performing etiological identification and drug susceptibility testing. **Results** Among 6 050 samples of blood culture, 652 strains of pathogens were isolated with the positive rate of 10.8%. Among them, 413 strains were Gram-positive bacteria, accounting for 63.3%, mainly coagulase negative staphylococci(CNS) and Staphylococcus aureus. 217 strains were Gram-negative bacilli, accounting for 33.3%, mainly Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae and Pseudomonas aeruginosa. **Conclusion** The pathogens isolated from samples in blood cultures of hospitalized children are mainly Gram-positive bacteria. More attention should be paid to blood culture of children in clinic, rational use of antimicrobial drugs and strengthening the monitoring of drug resistance.

【Key words】 child, hospitalized; gram-negative bacteria; gram-positive bacteria; blood culture; drug resistance, bacteria; microbial sensitivity tests

血液感染是儿科常见全身感染性疾病,正确、及时的治疗显得尤为重要^[1],掌握病原菌的分布及耐药情况是治疗成功的关键。血培养是用于检测血液标本中有无病原微生物存在的一种微生物学检测方法,对于菌血症、败血症和细菌性心内膜炎等血液和循环系统感染的诊断具有十分重要的作用^[2]。败血症、菌血症已成为临床感染性疾病患者病情加重甚至死亡的重要原因。为探讨医院感染患者血培养标本病原菌的种类及耐药情况,本文对 2006 年 3 月至 2010 年 3 月 652 例住院儿童的血培养阳性标本进行了病原菌分布及耐药性分析,为临床医生合理选择抗菌药物提供依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 从 2006 年 3 月至 2010 年 3 月浏阳市某医院住院患儿送检的 6 050 株血培养标本中分离出病原菌 652 株。

1.2 试剂与仪器 VITEK32 全自动细菌分析仪鉴定、药敏板。血培养瓶由北京拜尔特普生物科技发展有限公司提供;BACTE9050 全自动血培养仪由美国 BD 公司提供;VITEK32 微生物分析仪和药敏培养基为法国生物梅里埃公司产品。

1.3 标本采集与鉴定 局部严格消毒后采集静脉血,儿童 3~5 mL、婴幼儿 1~3 mL,注入相应可中和抗菌药物的血培养瓶中,置 BACTEC9050 血培养仪进行连续培养和监测,仪器报警有阳性瓶时,立即转种中国蓝和血平板(如厌氧瓶报警应同时转种厌氧血平板),置 35℃ 培养 24~48 h,有菌生长则继续鉴

定,接种同时作涂片染色;如 5 d 仪器未报阳性,则报告阴性。严格按照《全国临床检验操作规程》操作,采用 VITEK32 全自动细菌分析仪配套试剂进行细菌鉴定及药敏试验。

1.4 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 由湖南省临床检验中心提供。

1.5 统计学处理 采用统计学软件 SPSS13.0 进行数据处理,率的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病原菌分布 在 652 份血培养阳性标本中分离出革兰阳性菌 413 株,占 63.3%,其中凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)268 株(41.1%),金黄色葡萄球菌 74 株(11.3%),肠球菌 62 株(9.5%),其他 9 株(1.4%);革兰阴性杆菌 217 株(33.3%),其中大肠埃希菌 92 株(14.1%),肺炎克雷伯菌 60 株(9.2%),铜绿假单胞菌 48 株(7.4%)。

表 1 常见革兰阳性菌对 12 种抗菌药的耐药率(%)

抗菌药	CNS (n=268)	金黄色葡萄球菌		肠球菌 (n=62)
		MRSA(n=49)	MSSA(n=25)	
苯唑西林	83.3	93.6	88.5	—
青霉素	98.4	98.8	97.3	80.7
红霉素	91.2	90.4	69.3	92.2
克林霉素	43.6	54.1	45.4	47.7
头孢唑林	36.3	44.5	40.2	45.5

续表 1 常见革兰阳性菌对 12 种抗菌药的耐药率(%)				
抗菌药	CNS (n=268)	金黄色葡萄球菌		肠球菌 (n=62)
		MRSA(n=49)	MSSA(n=25)	
环丙沙星	66.2	87.4	55.8	65.4
四环素	59.1	67.6	40.1	29.5
庆大霉素	71.4	75.5	43.7	82.5
左氧氟沙星	54.3	74.2	32.6	65.7
复方新诺明	33.0	46.6	43.6	50.8
利福平	22.7	31.5	29.2	28.8
万古霉素	0.0	0.0	0.0	0.0

注: MSSA 表示甲氧西林敏感葡萄球菌。—表示无数据。

表 2 常见革兰阴性杆菌对 13 种抗菌药的耐药率(%)						
抗菌药	大肠埃希菌(n=92)		肺炎克雷伯菌(n=60)		铜绿假单胞菌 (48 株)	
	ESBLs 阳性(32 株)	ESBLs 阴性(60 株)	ESBLs 阳性(25 株)	ESBLs 阴性(35 株)		
氨苄西林	95.6	94.4	96.6	95.8	98.3	
头孢曲松	92.6	24.9	94.1	14.4	85.4	
头孢噻肟	100.0	35.3	100.0	16.3	83.3	
头孢唑林	98.3	86.4	98.3	88.2	95.5	
头孢他啶	100.0	11.1	100.0	13.5	39.3	
头孢吡肟	100.0	5.4	100.0	6.4	46.6	
庆大霉素	56.4	45.5	60.2	54.6	57.8	
环丙沙星	60.5	54.5	70.4	36.2	42.7	
左氧氟沙星	72.5	34.5	66.3	35.6	33.7	
哌拉西林/他唑巴坦	27.8	20.7	25.4	22.4	40.5	
复方新诺明	86.5	72.8	84.6	68.3	95.5	
阿米卡星	19.0	23.7	15.4	15.8	23.3	
亚胺培南	0.0	0.0	0.0	0.0	14.8	

注: ESBLs 为超广谱 β -内酰胺酶。

3 讨 论

6 050 份血培养标本中分离出病原菌 652 株, 阳性率为 10.8%, 与有关报道基本一致^[3]。研究结果显示, 阳性标本中革兰阳性菌 413 株, 占 63.3%, 以 CNS 最高; 革兰阴性菌 217 株, 占 33.3%, 以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌为主, 与国内相关报道较一致^[4]。CNS 为条件致病菌, 以前认为是共栖于皮肤、黏膜的非致病菌, 儿童免疫系统尚未发育成熟, 免疫功能相对较差, 导致儿童特别是新生儿、早产儿、低体质量儿容易受 CNS 等条件致病菌的侵袭。但随着留置导管和医用植入装置等各种侵入性诊疗操作对危重患者的使用, 使该菌成为具有重要意义的医院感染病原菌, 但它同时也是血培养中最常见的污染菌, 如血培养 48 h 以内报警, 或患者多个血培养瓶阳性可确定菌血症, 否则不排除污染的可能。因此, 临床医生应结合患者症状及检查结果综合考虑。

本研究显示, 常见革兰阳性菌中葡萄球菌属对青霉素和氨苄西林的耐药率较高。CNS 对利福平、庆大霉素、四环素、左氧氟沙星、环丙沙星、克林霉素等有较高敏感性, 可能与此类药物在儿科的应用受限有关。喹诺酮类和氨基糖苷类对新生儿生长发育具有毒害性^[5], 应慎重使用。本组资料显示 MRSA 检出率为 66.2%, 万古霉素对其仍保持非常高的敏感性, 未检出万古霉素耐药株, 但在国外已有多例报道^[6], 应加强监测。

2.2 主要革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药率 葡萄球菌对万古霉素 100.0% 敏感, 其次是利福平、复方新诺明、头孢唑林; 74 株金黄色葡萄球菌中检出耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA) 49 株(66.2%)。常见革兰阳性菌对 12 种抗菌药物的耐药情况见表 1。

2.3 主要革兰阴性杆菌耐药情况 未发现对亚胺培南耐药的革兰阴性菌, 对革兰阴性杆菌最敏感的药物是亚胺培南和阿米卡星; 耐药率最高的是氨苄西林和头孢唑林; 其中 92 株大肠埃希菌中有 32 株产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs) 阳性(34.8%), 60 株肺炎克雷伯菌中有 25 株产 ESBLs 阳性(41.7%)。常见革兰阴性杆菌耐药率见表 2。

常见革兰阴性杆菌 217 株, 占 33.3%, 主要包括大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌。近年来随着广谱青霉素和第 3 代头孢菌素的广泛应用, 革兰阴性菌耐药性增高, 特别是产 ESBLs 菌的耐药性增高。对于产 ESBLs 的病原菌, 碳青霉烯类是最稳定的 β -内酰胺类药物, 本文结果显示大肠埃希菌对亚胺培南敏感, 与文献报道一致^[7]。铜绿假单胞菌在临床送检标本中检出率较高^[8-9], 它不仅是血培养中的重要致病菌, 也是院内感染常见病原菌。由该菌引起的医院内感染较为普遍, 且治疗困难, 常形成多重耐药株, 特别是免疫功能低下儿童患者的多重耐药性较高, 应引起临床高度警惕。ESBLs 由质粒介导, 可通过接合、转化、转导等形式造成同种细菌间甚至不同种细菌间的耐药性转移^[10], 同时这类细菌常含有氨基糖苷类、喹诺酮类、磺胺类的耐药质粒, 造成对这些抗菌药的高耐药性。产 ESBLs 菌株对抗菌药的耐药率明显高于非产 ESBLs 菌株^[11]。因此葡萄球菌属和肠杆菌科及铜绿假单胞菌依然是当前医院菌血症和(或)败血症的主要病原菌。

总之, 由于各类抗菌药物的广泛应用, 导致细菌的耐药率不断增高, 应引起高度重视, 掌握医院儿科菌血症和(或)败血症主要病原菌及其耐药性特点, 对指导临床用药具有重要意义。

(下转第 2188 页)

果常采用浓度值而非原始的分析信号,EP-17A 方案采用的浓度计算适用于所有实验室进行仪器分析灵敏度评价实验。

如今,还有很多医学实验室应用不同方法对 BNP 的检测限值进行了评估和检测仪器间的比较,所得结果也证实了自身检测系统在 BNP 检测中的应用价值^[13],但这些分析方法的结果并不完全一致,存在很多概念和概念上的交叉,需要一个统一的标准来规范性能评价方法。美国 CLSI EP-17A 文件对如何确定和验证 LoB、LoD 提出了具体的要求并提供了具体的实验方法,有望成为灵敏度分析方法的标准。但是在实验过程中,发现该文件存在一些局限性,比如测试数据太多,成本较高,并且规定在确定 LoD 时,低浓度标本的浓度范围在 LoB 的 1~4 倍,没有规定具体的浓度间距,这就对实验结果造成了影响。因为不同的间距得到的 LoD 值存在差异,使各个实验室不能统一结果。因此 CLSI EP-17A 文件需要进一步的补充和完善。

参考文献

- [1] Morrow DA, Cannon CP, Jesse RL, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines; clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes[J]. Clin Chem, 2007, 53(4): 552-574.
- [2] Apple FS, Jesse RL, Newby LK, et al. National Academy of Clinical Biochemistry and IFCC Committee for Standardization of Markers of Cardiac Damage Laboratory Medicine Practice Guidelines; analytical issues for biochemical markers of acute coronary syndromes[J]. Clin Chem, 2007, 53(4): 547-551.
- [3] Apple FS, Wu AH, Jaffe AS, et al. National Academy of Clinical Biochemistry and IFCC Committee for Standardization of Markers of Cardiac Damage Laboratory Medicine Practice Guidelines; analytical issues for biomarkers of heart failure[J]. Clin Biochem, 2008, 41(4-5): 222-226.

- [4] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性心力衰竭诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2010, 38(3): 195-208.
- [5] 杨有业, 张秀明. 临床检验方法学评价[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 142-162.
- [6] 张秀明, 庄俊华, 郑松柏, 等. 临床化学发光免疫法检测 AFP 的分析性能验证与实验方法[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(11): 1293-1297.
- [7] Mark DB, Felker GM. B-type natriuretic peptide; a biomarker for all seasons? [J]. N Engl J Med, 2004, 350(7): 718-720.
- [8] 应晓. B 型钠尿肽在心力衰竭中的临床应用价值[J]. 检验医学, 2010, 25(4): 317-318.
- [9] 廖予婕. cTnI、hs-CRP 和 BNP 在心力衰竭患者治疗前后的变化及其对诊断和预后判断的价值[J]. 检验医学, 2010, 25(2): 92-95.
- [10] Pfister R, Schneider CA. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008; application of natriuretic peptides. [J]. Eur Heart J, 2009, 30(3): 382-383.
- [11] Wians FH, Wilson BA, Grant A, et al. Evaluation of the analytical performance characteristics of the Bayer ACS180R B-type natriuretic peptide (BNP) assay[J]. Clin Chim Acta, 2005, 353(1-2): 147-155.
- [12] Rawlins ML, Owen WE, Roberts WL, et al. Performance characteristics of four automated natriuretic peptide assays[J]. Am J Clin Pathol, 2005, 123(3): 439-445.
- [13] Mongia SK, La'ulu SL, Apple FS, et al. Performance characteristics of the Architect brain natriuretic peptide (BNP) assay; a two site study[J]. Clin Chim Acta, 2008, 391(1-2): 102-105.

(收稿日期: 2011-03-30)

(上接第 2184 页)

参考文献

- [1] 孙静, 王岩, 于洪涛, 等. 新生儿败血症的菌群分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(9): 838.
- [2] 刘锡光. 现代诊断微生物学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 48-50.
- [3] 廖宏, 刘双全. 2 308 份血培养的病原菌谱及耐药性分析[J]. 华南大学学报: 医学版, 2007, 35(2): 219-221.
- [4] 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.
- [5] 黄永国, 虞涛, 鲍连生, 等. 武汉地区住院新生儿主要分离菌构成及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(1): 113-115.
- [6] Appelbaum PC. The emergence of vancomycin-intermediate

and vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*[J]. Clin Microbiol Infect, 2006, 12(1): 16-23.

- [7] 廖杨, 张晓兵, 龚雅利, 等. 血培养中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] 郝秀红, 马骢, 蒋学兵, 等. 肝移植患者细菌感染的初步观察[J]. 军医进修学院学报, 2006, 27(5): 379-380.
- [9] 朱永华, 史伟峰. 三种非发酵菌耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(12): 1083-1084.
- [10] 付英梅, 张凤民, 张文莉. 产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌 I 类整合子及其与 ESBLs 基因关系的研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(3): 241-245.
- [11] 冯强. 产酶大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的检测及耐药性分析[J]. 中国感染控制杂志, 2009, 8(1): 44-49.

(收稿日期: 2011-03-05)