

- human thyroid cancer cells [J]. Cell Physiol Biochem, 2013, 32(1):154-170.
- [5] 张其波,焦永法,刘京伟,等. 长期低剂量职业照射对放射工作者健康影响[J]. 中国公共卫生, 2015, 31(3): 362-364.
- [6] 李聪,吴奇峰,赵娜,等. 广东省某医院放射科及周边工作人员的健康状况[J]. 环境与职业医学, 2016, 3(33): 267-269.
- [7] 李建杰,莫素芳,张静波,等. 低剂量电离辐射对人体外周血象影响流行病学分析[J]. 医学动物防制, 2016, 10(32):1146-1148.
- [8] 王恰,李宏玲,赵娜,等. 广东省 704 名放射工作人员甲状腺激素水平分析[J]. 中国职业医学, 2011, 38(2): 139-141.
- (收稿日期:2017-02-15 修回日期:2017-04-22)

• 临床探讨 •

儿童血培养病原菌分布特征及耐药性分析^{*}

苏 敏,黄海林,杜廷义,蒋洪超,庄 宇[△]

(云南省昆明市儿童医院检验科 650228)

摘 要:目的 探讨近 3 年昆明市儿童医院血培养分离病原菌变化规律,对比分析新生儿组(0~28 d)、婴儿组(>28 d 至 1 岁)、幼儿组(>1~3 岁)和儿童组(>3~14 岁)4 个年龄组病原菌构成差异和菌株耐药性,以期为临床经验用药提供依据并指导临床合理用药。方法 使用 WHONET5.6 和 SPSS18.0 软件对 2012—2014 年分离出的 1 005 株病原菌数据进行回顾性统计分析。结果 2012、2013、2014 年革兰阳性球菌分离率分别为 48.7%、60.4%、66.2%,革兰阴性杆菌分离率分别为 50.9%、36.2%、29.7%,真菌分离率分别为 0.5%、3.4%、4.1%。4 个年龄组革兰阳性球菌分离率分别为 63.0%、61.9%、59.5%、34.9%,革兰阴性杆菌分离率分别为 35.5%、35.4%、38.6%、61.8%,真菌分离率分别为 1.5%、2.7%、2.0%、3.2%。凝固酶阴性葡萄球菌及金黄色葡萄球菌对青霉素耐药率分别为 96.5%、97.9%,耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌检出率为 81.9%,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌检出率为 8.3%,未发现耐万古霉素、利奈唑胺的革兰阳性球菌。大肠埃希菌及克雷伯菌属对氨苄西林耐药率分别为 84.5%、97.9%,相对应的产超广谱 β -内酰胺酶检出率为 32.8% 和 50.8%。结论 从时间分布来看,昆明地区儿童血液感染病原菌中革兰阳性球菌和真菌近 3 年检出率呈上升趋势,而革兰阴性杆菌呈逐年下降趋势;从年龄分布来看,革兰阳性球菌检出率随年龄增加而减少,革兰阴性杆菌和真菌检出率随年龄增加而增加;主要病原菌对一线抗菌药物耐药日趋严重,定期监测病原菌的分布和耐药性变化,对儿科感染的临床诊断和治疗有重要意义。

关键词:儿童; 血培养; 病原菌; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.16.035 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)16-2427-03

血液感染是儿科常见全身感染性疾病,掌握病原菌的分布及耐药情况是治疗成功的关键^[1]。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]。由于病原菌的菌种分布和耐药性受多种因素的影响,血培养病原菌株的构成比和耐药性有较明显的地域性差异和时间差异^[3-5]。此外,不同年龄败血症患者感染病原菌和耐药性情况也不同^[6]。如忽视这些差异,则可能导致经验性治疗失败^[7]。对此,本研究对本院 2012—2014 年住院患儿血培养阳性致病菌株分布情况、年龄组变化情况及耐药状况进行临床分析及研究,以期为临床经验用药提供依据,同时指导临床合理使用抗菌药物,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2012—2014 年 3 年住院及门诊患者送检的血培养标本中分离的不重复病原菌 1 005 株(排除污染菌)。

1.2 仪器与试剂 培养系统:用法国生物梅里埃 BacT/Alert 3D 全自动血培养仪及美国 BD BACTEC FX 全自动血培养仪;培养基:血琼脂平板、巧克力平板、麦康凯平板,均来自郑州安

图生物工程股份有限公司。鉴定及药敏系统:英国 Sensititre Aris 2X 荧光法全自动鉴定药敏分析系统。

1.3 质量控制 采用金黄色葡萄球菌(ATCC 25923)、大肠埃希菌(ATCC 25922)、粪肠球菌(ATCC 29212)及铜绿假单胞菌(ATCC 27853)进行药敏试验质量控制。

1.4 统计学处理 操作及结果判断参考 NCCLS2010 年标准,应用 WHONET5.6 软件进行数据统计分析,采用 SPSS18.0 软件进行数据统计,计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 1 005 株血培养分离菌株 2012—2014 年分布情况 见表 1。2012—2014 年全院共送检 61 827 份血培养标本,分离 1 864 株病原菌,其中 859 株分离出的血浆凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)依据血培养瓶阳性报警时间及临床回访联系等因素综合判定为污染菌,污染率为 1.4%,符合美国临床实验室标准化协会 M47-A 指南提出的污染率要低于 3% 的要求。排除污染菌后的 1 005 株病原菌为本研究分析对象,其分离率为 1.6%(1 005/61 827)。在 1 005 株分离菌中,革兰阳性球菌 572 株,占 56.9%;革兰阴性杆菌 410 株,占 40.8%;真菌 23 株,占

* 基金项目:云南省科技计划资助项目(2016FB136)。

[△] 通信作者, E-mail:zykey@163.com。

2.3%。

表 1 1 005 株血培养分离菌株 2012—2014 年分布情况[n(%)]

病原菌	2012 年	2013 年	2014 年	合计
革兰阳性球菌	216(48.7)	160(60.4)	196(66.2)	572(56.9)
CNS	185(41.7)	117(44.2)	130(43.9)	432(43.0)
链球菌属	8(1.8)	21(7.9)	25(8.5)	54(5.4)
金黄色葡萄球菌	9(2.0)	12(4.5)	27(9.1)	48(4.8)
肠球菌属	12(2.7)	9(3.4)	12(4.1)	33(3.3)
其他革兰阳性球菌	2(0.5)	1(0.4)	2(0.7)	5(0.5)
革兰阴性杆菌	226(50.9)	96(36.2)	88(29.7)	410(40.8)
大肠埃希菌	66(14.9)	38(14.3)	33(11.2)	137(13.6)
克雷伯菌属	41(9.2)	9(3.4)	9(3.0)	59(5.9)
沙门菌属	22(5.0)	14(5.3)	15(5.1)	51(5.1)
假单胞菌属	18(4.1)	8(3.0)	6(2.0)	32(3.2)
嗜麦芽窄食假单胞菌	12(2.7)	1(0.4)	1(0.3)	14(1.4)
沙雷菌属	6(1.4)	2(0.8)	3(1.0)	11(1.1)
不动杆菌属	3(0.7)	4(1.5)	0(0.0)	7(0.0)
嗜血杆菌属	2(0.5)	3(1.1)	5(1.7)	10(1.0)
其他革兰阴性杆菌	56(12.6)	17(6.4)	16(5.4)	89(8.9)
真菌	2(0.5)	9(3.4)	12(4.1)	23(2.3)
合计	444(100.0)	265(100.0)	296(100.0)	1 005(100.0)

2.2 1 005 株分离菌各年龄组分布情况 见表 2。按年龄分为 4 组:新生儿组(0~28 d)、婴儿组(>28 d 至 1 岁)、幼儿组(>1~3 岁)、儿童组(>3~14 岁),革兰阳性球菌各年龄组所占百分比分别为:63.0%、61.9%、59.5%、34.9%;革兰阴性杆菌各年龄组所占百分比分别为:35.5%、35.4%、38.6%、61.8%;真菌各年龄组所占比例分别为:1.5%、2.7%、2.0%、3.2%。

表 2 1 005 株分离菌各年龄组分布情况[n(%)]

病原菌	0~28 d	>28 d 至 1 岁	>1~3 岁	>3~14 岁
革兰阳性球菌	206(63.0)	210(61.9)	91(59.5)	65(34.9)
CNS	177(54.1)	156(46.0)	60(39.2)	39(21.0)
链球菌属	3(0.9)	24(7.1)	17(11.1)	10(5.4)
金黄色葡萄球菌	7(2.1)	16(4.7)	9(5.9)	16(8.6)
肠球菌属	15(4.6)	14(4.1)	4(2.6)	0(0.0)
其他革兰阳性球菌	4(1.2)	0(0.0)	1(0.7)	0(0.0)
革兰阴性杆菌	116(35.5)	120(35.4)	59(38.6)	115(61.8)
大肠埃希菌	64(19.6)	36(10.6)	12(7.8)	25(13.4)
沙雷菌属	1(0.3)	4(1.2)	2(1.3)	4(2.2)
克雷伯菌属	23(7.0)	16(4.7)	5(3.3)	15(8.1)
沙门菌属	3(0.9)	17(5.0)	7(4.6)	24(12.9)
假单胞菌属	9(2.8)	6(1.8)	6(3.9)	11(5.9)
嗜麦芽窄食假单胞菌	4(1.2)	3(0.9)	3(2.0)	4(2.2)
不动杆菌属	1(0.3)	3(0.9)	1(0.7)	2(1.1)
嗜血杆菌属	0(0.0)	0(0.0)	4(2.6)	6(3.2)
其他革兰阴性杆菌	11(3.4)	35(10.3)	19(12.4)	24(12.9)
真菌	5(1.5)	9(2.7)	3(2.0)	6(3.2)
合计	327(100.0)	339(100.0)	153(100.0)	186(100.0)

2.3 主要革兰阳性球菌耐药情况 见表 3。2012—2014 分离的葡萄球菌属中,耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)检出率为 81.9%(354/432),耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率为 8.3%(4/48),CNS 及金黄色葡萄球菌对青霉素的耐药率为 96.5%、97.9%,对红霉素的耐药率为 85.4%、52.1%,对阿奇霉素的耐药率为 87.4%、58.3%。对利奈唑胺、万古霉素呈高度敏感。链球菌属对红霉素、四环素、克林霉素的耐药率分别为 88.9%、81.5%、81.5%;未发现肠球菌属对万古霉素、利奈唑胺耐药菌株。

表 3 革兰阳性球菌耐药率(%)

抗菌药物	CNS (n=432)	金黄色葡萄球菌(n=48)	链球菌属 (n=54)	肠球菌属 (n=33)
青霉素 G	96.5	97.9	35.2	63.6
苯唑西林	81.9	8.3	—	—
庆大霉素	21.6	14.6	—	24.2
环丙沙星	26.2	4.2	11.1	57.6
诺氟沙星	30.5	4.1	—	—
复方磺胺甲噁唑	82.0	58.3	—	—
克林霉素	45.4	41.7	81.5	12.1
阿奇霉素	87.4	58.3	—	—
红霉素	85.4	52.1	88.9	69.7
利奈唑胺	0.0	0.0	0.0	0.0
万古霉素	0.0	0.0	0.0	0.0
氯霉素	24.1	18.8	7.7	0.0
利福平	6.0	0.0	—	—
美罗培南	—	—	1.9	—
四环素	—	—	81.5	66.7
左氧氟沙星	—	—	11.1	39.4
头孢曲松	—	—	18.5	—

注:—表示无数据

2.4 主要革兰阴性杆菌耐药情况 见表 4。大肠埃希菌及克雷伯菌属产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)检出率分别为 32.8%、50.8%;氨苄西林耐药率为 84.5%、97.9%;哌拉西林耐药率为 78.6%、72.9%。检出 1 株亚胺培南耐药大肠埃希菌,沙门菌属对第 1、2 代头孢菌属、头霉素及氨基糖苷类体外呈现较好的敏感性,假单胞菌属对哌拉西林、头孢他啶、头孢吡肟、阿米卡星、妥布霉素、环丙沙星均呈现较高的敏感性。

表 4 革兰阴性杆菌耐药率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌 (n=137)	克雷伯菌属 (n=59)	沙门菌属 (n=51)	假单胞菌属 (n=32)
氨苄西林	84.7	98.3	41.2	—
哌拉西林	78.8	72.9	39.2	12.5
氨苄西林/舒巴坦	26.3	44.1	13.7	—
哌拉西林/他唑巴坦	13.6	27.1	17.6	15.6
头孢唑啉	35.9	47.5	17.6	—
头孢呋辛	61.3	55.9	21.6	—
头孢他啶	29.2	50.8	2.0	18.8

续表 4 革兰阴性杆菌耐药率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌 (n=137)	克雷伯菌属 (n=59)	沙门菌属 (n=51)	假单胞菌属 (n=32)
头孢曲松	58.4	47.5	29.4	—
头孢吡肟	55.5	57.6	17.6	28.1
头孢西丁	12.4	20.3	13.7	—
氨曲南	47.4	57.6	11.8	43.8
亚胺培南	1.0	0.0	0.0	0.0
阿米卡星	1.5	0.0	11.8	12.5
庆大霉素	29.2	18.6	31.4	25.0
妥布霉素	18.2	3.4	11.8	15.6
环丙沙星	35.8	1.7	2.0	3.1
左氧氟沙星	23.4	1.7	5.9	0.0
诺氟沙星	36.9	1.7	2.0	—
复方磺胺甲噁唑	62.8	45.8	41.2	—
美罗培南	0.0	0.0	0.0	0.0

注:—表示无数据

3 讨 论

3.1 分离菌的时间分布特征 2012—2014 年全院送检血培养标本阳性率为 3.0%,其中 859 株 CNS 判定为污染菌,污染菌的构成与比例与国内文献[8-9]报道基本一致。在其余 1 005 株分离菌中,革兰阳性球菌构成比(48.7%、60.4%、66.2%)、革兰阴性杆菌构成比(50.9%、36.2%、29.7%)和真菌构成比(0.5%、3.4%、4.1%)比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),并且革兰阳性球菌和真菌各年检出率呈现逐年上升趋势,而革兰阴性杆菌呈逐年下降趋势。在检出的革兰阳性球菌中,CNS 检出率最高且保持相对较稳定的比例,这与有关报道基本一致,但检出比例稍低于文献[5,10]的报道。链球菌属构成比(1.8%、7.9%、8.5%)、金黄色葡萄球菌属构成比(2.0%、4.5%、9.1%)及肠球菌属构成比(2.7%、3.4%、4.1%)均呈逐年上升趋势。在检出的革兰阴性杆菌中,大肠埃希菌检出比率最高,这与国内相关研究报道结果一致^[10]。

3.2 分离菌的年龄分布特征 在 1 005 株分离菌中,通过年龄分组发现,儿童血培养分离菌中,各年龄组检出菌构成比差异有统计学意义($\chi^2=49.5, P<0.001$),且存在以下特征:(1)革兰阳性球菌随年龄增加而减少,革兰阴性杆菌和真菌随年龄增加而增加;(2)在革兰阳性球菌中,CNS 和肠球菌属检出率随年龄增加而明显减少,而链球菌属和金黄色葡萄球菌检出率随年龄增加而增加;(3)在革兰阴性杆菌中,沙门菌属检出率随年龄增加而增加的趋势较明显,且新生儿分离率明显低于其他年龄组;(4)新生儿病原菌检出比例(32.5%)和婴儿组病原菌检出比例(33.7%)明显高于幼儿组(15.2%)与儿童组(18.5%),以往的研究对新生儿感染有较多的重视和研究^[11]。本研究结果提示,对婴儿阶段(>28 d 至 1 岁)的血液感染问题也应加强监测。

3.3 分离菌的耐药特征 2012—2014 年血培养分离菌株中,CNS 及金黄色葡萄球菌对青霉素呈现高度耐药,同时 CNS 对红霉素及阿奇霉素耐药率也较高,MRCNS 检出率为 81.9%,MRSA 检出率为 8.3%,未检出万古霉素、利奈唑胺耐药菌株。

链球菌属对阿奇霉素、红霉素、四环素呈现高度耐药,未检出耐万古霉素的肠球菌。肠杆菌科细菌对氨苄西林、哌拉西林呈现高度耐药,带有酶抑制剂复合物耐药率明显降低,对碳青霉烯类及阿米卡星保持较高的敏感性。沙门菌属对第 1、2 代头孢菌属、头霉素及氨基糖苷类体外呈现较好的敏感性,但依据 CLSI-M100 标准这些药物体外显示活性,但临床上无效,不应报告敏感。未检出碳青霉烯类抗菌药物耐药的假单胞菌属。

综上所述,本研究通过对本院儿童血液感染菌连续 3 年的监测数据进行分析发现,病原菌分布有明显的时间和年龄差异。此外,由于儿科临床抗菌药物使用安全性的限制,血培养在诊断血流感染性疾病中显得极为重要,应该予以充分重视^[12]。规范临床合理用药,加强院内感染及综合治理,是儿科当务之急和长期的考验。

参考文献

[1] 王新德,王钦仁.住院儿童血培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床,2011,8(18):2183-2184.

[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] 黄梦,李克诚,徐旭.儿童败血症病原菌及耐药性 10 年的回顾性分析[J]. 中国生化药物杂志,2016,41(2):165-168.

[4] 孟祥红,蒋滢,孙敏霞,等.2008—2010 年医院铜绿假单胞菌分布与耐药性变迁[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(18):4145-4147.

[5] 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.

[6] 张交生,董意妹,郑跃杰,等.不同年龄发热患儿血培养阳性菌株分布及其耐药性分析[J]. 中国实用儿科杂志,2016,31(3):215-218.

[7] 伍云霞,汤丽艳,郑玉强,等.儿童血培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2015,38(10):1332-1335.

[8] 朱中华,张茂海,张桂花.对血培养实施全面质量控制前后结果分析[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(7):933-934.

[9] 答嵘,吴友伟,王伟,等.血培养实验室污染菌分布与阳性报警时间的判断[J]. 检验医学与临床,2015,12(18):2647-2649.

[10] 黄卫春,沈蕙颖,项盈,等.7 688 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.

[11] 廖旭东.新生儿血流感染病原菌分布及耐药性新趋势研究[J]. 中国医药导报,2014,35(11):109-111.

[12] 李芳,仝晓宁,张玮,等.儿童血培养病原菌的分布及耐药性分析[J]. 中国妇幼保健研究,2016,27(2):174-177.