

- [7] MURAKAMI C J, BURTNER C R, KENNEDY B K, et al. A method for high-throughput quantitative analysis of yeast chronological life span[J]. J Gerontol, 2008, 63(2): 113-121.
- [8] MURAKAMI C, KAEBERLEIN M. Quantifying yeast chronological life span by outgrowth of aged cells[J]. J Vis Exp, 2009, 27: 1156.
- [9] 傅维洁. 关于微生物比生长速率和指数生长期的讨论 • 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2021.16.028

- [J]. 微生物学通报, 1992, 2(1): 114-115.
- [10] 黄静芳. 微生物检验技术[M]. 南京: 南京大学出版社, 2015: 1-15.
- [11] 周俊梅. 医学微生物学实验指导[M]. 中山: 中山大学出版社, 2017: 67-78.

(收稿日期: 2020-09-11 修回日期: 2021-04-15)

222 株儿童血培养分离菌的临床分布特点及药敏结果分析*

朱德永, 袁 雕, 陆兴热

云南省文山壮族苗族自治州人民医院检验科, 云南文山 663099

摘要:目的 了解儿童血流感染菌临床分布特点及药敏情况, 为指导临床合理用药提供依据。方法 收集该院儿童送检血培养分离的 222 株菌株的患者资料、药敏结果, 并进行汇总分析。结果 222 株细菌中检出最高的科室为新生儿科(34.23%), 其次为儿一科(24.48%)、儿二科(22.52%)。耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌的检出率为 51.67%(31/60), 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的检出率为 27.27%(9/33)。凝固酶阴性葡萄球菌对青霉素、苯唑西林、头孢唑林、红霉素、克林霉素耐药率较高; 金黄色葡萄球菌对青霉素的耐药率为 96.97%。产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌检出率为 39.02%(16/41), 产超广谱 β -内酰胺酶肺炎克雷伯菌检出率为 54.55%(6/11)。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对氨苄西林、头孢唑林、哌拉西林、头孢噻肟的耐药率较高。沙门菌对 3、4 代头孢、喹诺酮类耐药率均较低。结论 临床及微生物室应及时有效进行沟通, 早明确病原菌及药敏结果, 合理使用抗菌药物。应加强医院感染防控措施, 做好细菌耐药性监测, 规范化治疗, 避免耐药的进一步加重。

关键词: 血流感染; 抗菌药物; 血培养; 合理用药

中图分类号: R446.5

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2021)16-2403-03

血流感染(BSI)是病原微生物入侵血液而导致的感染, 是一种严重的全身感染性疾病, 以儿童和老年人多见, 且病死率高, 为 20%~60%^[1]。有研究结果显示, 儿童和新生儿 BSI 的年发生率为 70/10 万例, 病死率高达 20%^[2]。儿童 BSI 病情进展迅速, 早期合理有效的治疗, 可改善患儿转归。血培养报告时间较长, 临床医生在得到细菌鉴定及药敏报告前, 需根据当地流行病学特征使用抗菌药物对患儿进行经验性治疗。本文通过回顾性分析本院 2018 年 1 月 1 日至 2020 年 9 月 30 日出生 1 d 至 13 周岁儿童血培养分离的阳性菌株临床分布特点及药敏结果, 为指导临床合理用药提供参考。

1 材料与方 法

1.1 菌株来源 选择本院 2018 年 1 月 1 日至 2020 年 9 月 30 日出生 1 d 至 13 周岁儿童血培养分离的 222 株菌株为研究标本。纳入标准: 出生 1 d 至 13 周岁; 有感染相关的临床表现; 血培养有明确的病原菌生长。

1.2 仪器与试剂 Bact/Alert3D 型全自动血培养仪和

配套血培养瓶、Vitke2 Compact 全自动细菌鉴定及药敏系统; 血平板、巧克力平板、MH 平板、沙保罗平板、GN 卡、GN334 卡、GP 卡、GP67 卡、GP68 卡、YST 卡、血培养瓶、ATBTM FUNGUS3, 以上仪器及试剂生产厂家均为梅里埃(上海)生物制品有限公司; 药敏纸片(购自杭州天和生物有限公司); 质控菌株: 金黄色葡萄球菌 ATCC29213、铅黄肠球菌 ATCC700327、铜绿假单胞菌 ATCC27853、产酸克雷伯菌 ATCC700324。

1.3 实验方法 无菌操作抽取疑似 BSI 儿童静脉血 1~3 mL 注入血培养瓶中, 立即送检验科微生物室置于 Bact/Alert3D 型全自动血培养仪 37 °C 培养, 血培养仪定时检测血培养瓶中二氧化碳浓度, 绘制生长曲线, 并判断有无细菌生长; 仪器报告阳性时, 取出报阳瓶, 用无菌注射器取少量培养物转种血平板和巧克力平板分离病原菌, 标本采集送检和药敏试验均参照《全国临床检验操作规程》(第 4 版)^[3] 要求进行, 采用 Vitke2 Compact 全自动细菌鉴定及药敏系统进行细菌鉴定及药敏试验。必要时采用纸片扩散法在 MH 培养基上对药敏结果进行复核, 药敏试验结果参照美

* 基金项目: 云南省教育厅科学研究基金教师类项目(2018JS107)。

国临床和实验室标准协会指南进行判读^[4]。

1.4 统计学处理 数据采用 SPSS19.0 统计软件及 Whonet5.6 软件进行统计学分析。计数资料以频数或率(%)表示。

2 结 果

2.1 222 株菌株患者的性别及年龄分布情况 222 株菌株对应的患者中男 134 例(60.36%),女 88 例(39.64%);年龄以出生 1 d 至 3 岁(78.38%,174 株)和 4~6 岁(10.36%,23 株)为主,7~9 岁占 5.41%(12 株),10~13 岁占 5.86%(13 株)。

2.2 222 株菌株患者科室分布情况 222 株菌株中检出最高的科室为新生儿科(34.23%),其次为儿一科(24.48%)、儿二科(22.52%)。见表 1。

表 1 222 株菌株患者科室分布情况

科室	n	构成比(%)
新生儿科	76	34.23
儿一科	61	27.48
儿二科	50	22.52
小儿外科	29	13.06
ICU	2	0.90
皮肤科	2	0.90
神经外科	1	0.45
耳鼻喉科	1	0.45
合计	222	100.00

2.3 222 株菌株菌种分布情况 222 株菌株检出最高的为凝固酶阴性葡萄球菌(27.03%),其次为大肠埃希菌(18.47%)、金黄色葡萄球菌 14.86%)。见表 2。

表 2 222 株菌株菌种分布情况

细菌类别	细菌种属	n	构成比(%)	
革兰阳性球菌	凝固酶阴性葡萄球菌	60	27.03	
	金黄色葡萄球菌	33	14.86	
	肺炎链球菌	19	8.56	
	屎肠球菌	10	4.50	
	粪肠球菌	8	3.60	
	无乳链球菌	6	2.70	
	鹌鸡肠球菌	1	0.45	
	铅黄肠球菌	1	0.45	
	革兰阳性杆菌	产单核李斯特菌	2	0.90
		革兰阴性杆菌		
革兰阴性杆菌	大肠埃希菌	41	18.47	
	沙门菌群	17	7.66	
	肺炎克雷伯菌	11	4.95	
	鲍曼不动杆菌	5	2.25	
	居泉沙雷菌	2	0.90	
	产酸克雷伯菌	2	0.90	
	铜绿假单胞菌	2	0.90	
	阴沟肠杆菌	1	0.45	
	真菌	近平滑假丝酵母菌	1	0.45

2.4 葡萄球菌对常用抗菌药物的耐药率 耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)检出率为 51.67%(31/60),耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率为 27.27%(9/33)。凝固酶阴性葡萄球菌对青霉

素、苯唑西林、头孢唑林、红霉素、克林霉素耐药率较高。金黄色葡萄球菌对青霉素的耐药率为 96.97%;未检出对万古霉素耐药革兰阳性球菌菌株。见表 3。

表 3 葡萄球菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌 (n=33)	凝固酶阴性葡萄球菌 (n=60)
青霉素	96.97	98.33
苯唑西林	27.27	51.67
红霉素	27.27	80.00
克林霉素	36.36	50.00
头孢唑林	20.00	58.33
万古霉素	0.00	0.00
环丙沙星	6.06	15.00
左氧氟沙星	6.06	18.33
利奈唑胺	0.00	0.00
复方磺胺甲噁唑	6.06	11.67
喹努普汀/达福普汀	0.00	0.00

2.5 主要革兰阴性杆菌对常用抗菌药物的耐药率 产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌检出率为 39.02%(16/41),产 ESBLs 肺炎克雷伯菌检出率为 54.55%(6/11)。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对氨苄西林、头孢唑林、哌拉西林、头孢噻肟的耐药率较高;沙门菌对第 3、4 代头孢、喹诺酮类耐药率均较低。见表 4。

表 4 主要革兰阴性杆菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌 (n=41)	沙门菌属 (n=17)	肺炎克雷伯菌 (n=11)
氨苄西林	82.93	58.82	81.82
哌拉西林	82.93	52.94	54.55
阿莫西林/克拉维酸	7.32	0.00	27.27
头孢唑林	41.46	29.41	72.73
头孢噻肟	41.46	0.00	72.73
头孢曲松	39.02	0.00	54.55
头孢吡肟	12.20	0.00	18.18
环丙沙星	48.78	5.88	0.00
左氧氟沙星	34.15	5.88	0.00
复方磺胺甲噁唑	63.41	23.53	27.27
美罗培南	0.00	0.00	0.00
亚胺培南	0.00	0.00	0.00
ESBLs	39.02	0.00	54.55

3 讨 论

血培养阳性为临床 BSL 病原学诊断的“金标准”,其药敏结果也是有效治疗 BSL 的重要依据,对存在疑似感染症状的儿童均应进行血培养。参照相关专家共识,可疑感染患者出现以下任一指征时,可考虑采集血培养,包括产妇胎膜早破,产褥期腹膜炎,疑似绒毛膜羊膜炎,患儿体温不稳定,心率、呼吸加快,精神萎靡,糖不耐受,喂养不耐受,白细胞计数升高或降低,C 反应蛋白水平升高,血小板计数降低,降钙素原水平升高等^[5]。本研究结果显示,本院 222 株菌株对

应的患者中出生 1 d 至 3 岁儿童占 78.38%，低于杨延龙等^[6]报道的 89.25%，高于曹慧军等^[7]报道的 69.23%。低龄儿童占比较高可能与收治的多为低龄出生患儿，本身免疫功能低下易感有关。引起本院儿童 BSI 前 5 位细菌为凝固酶阴性葡萄球菌 (27.03%)、大肠埃希菌 (18.47%)、金黄色葡萄球菌 (14.86%)、肺炎链球菌 (8.56%)、沙门菌属 (7.66%)。李斌等^[8]研究表明，昆明地区儿童 BSI 感染细菌谱前 5 位为凝固酶阴性葡萄球菌 (42.8%)、大肠埃希菌 (14.4%)、金黄色葡萄球菌 (5.4%)、肺炎克雷伯菌 (5.3%)、沙门菌 (4.6%)，说明引起各地区儿童 BSI 的病原菌菌谱及其耐药情况有差异性。

本研究结果显示，本院儿童 BSI 以革兰阳性球菌为主，占 62.16%，低于国内部分地区，如郑州 (72.80%)^[9]、南宁 (67.1%)^[10] 等报道。MRCNS 为皮肤正常寄生菌，属于条件致病菌，临床送检污染率较高，微生物室人员应及时与临床医生沟通，全面了解患者临床症状及病情发展，以便准确判断该菌是否为致病菌，本研究 MRCNS 的检出率为 51.67%。MRSA 检出率为 27.27%，与吕春兰等^[11]报道的 27.60% 相似。未发现对万古霉素耐药的革兰阳性球菌。

81 株革兰阴性菌中，大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、沙门菌最为常见，其中产 ESBLs 的肺炎克雷伯菌占 54.55%，产 ESBLs 的大肠埃希菌占 39.02%。肺炎克雷伯菌对氨苄西林耐药率 > 80.00%；大肠埃希菌对氨苄西林、哌拉西林耐药率均 > 80.00%。对于较严重的大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌感染可以考虑使用亚胺培南或美罗培南治疗，同时，应严格限制应用此类抗菌药物，避免耐碳青霉类抗菌药物菌株的出现。沙门菌属 17 株，沙门菌属对氨苄西林、哌拉西林耐药率均在 50.00% 以上，临床可以考虑儿童用药安全的前提下使用。

本次报道中，检出产单核李斯特菌 2 株 (0.90%)。李斯特菌通常对青霉素、氨苄西林、美罗培南和复方磺胺甲噁唑敏感。复方磺胺甲噁唑不宜用于孕妇及新生儿，建议临床使用青霉素、氨苄西林和美罗培南抗感染治疗^[12]。本次报道检出近平滑假丝酵母菌 1 株 (0.45%)，对于感染的新生儿，主要是拔除中心静脉置管和系统的抗菌治疗^[13]。对于患有播散性念珠菌病的新生儿，推荐两性霉素 B 每日 1 mg/kg。血培养持续阳性者应当进行泌尿生殖道、肝脏、脾脏 CT 或超声检查。对于无明显转移并发症的患者，建议治疗时间持续到血培养转为阴性且无相应体征后 2 周^[14]。

综上所述，引起本院儿童 BSI 前 5 位细菌为凝固酶阴性葡萄球菌、大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、沙门菌属。本院儿童 BSI 病原菌分布广，各菌株对抗菌药物的耐药率各有不同。临床及微生物

室应进行及时有效沟通，尽早明确病原菌及药敏结果，合理使用抗菌药物。加强医院感染防控措施，做好细菌耐药性监测，规范治疗，避免耐药的进一步加重。

参考文献

- [1] SILVIA C, ROBERTO A, STEFANIAR, et al. Epidemiology and risk factors for mortality in bloodstream infection by CP-Kp ESBL-E, Candida and CDI: a single center retrospective study[J]. Eur J Intern Med, 2018, 48(1): 44-49.
- [2] FLEISCHMANN-STRUZEK C, GOLDFARB D M, SCHLATTMANN P, et al. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review[J]. Lancet Respir Med, 2018, 6(3): 223-230.
- [3] 叶应抚, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 南京: 东南大学出版社, 2015: 629-631.
- [4] Clinical Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: M100-S30[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2010.
- [5] 宋文琪, 董方, 李启亮, 等. 儿童血培养规范化标本采集的中国专家共识[J]. 中华检验医学杂志 2020, 43(5): 547-552.
- [6] 杨延龙, 谢明水. 某院血流感染患儿血培养的病原菌构成及耐药性分析[J]. 检验医学与临床 2016, 13(22): 3223-3226.
- [7] 曹慧军, 易莎莎, 祝洁, 等. 住院患儿血标本中病原菌的分布特点及耐药性分析[J]. 贵州医科大学学报, 2020, 45(6): 704-711.
- [8] 李斌, 张铁松, 肖曙芳, 等. 2012—2015 年昆明地区儿童血源性感染细菌谱及耐药特点[J]. 儿科药学杂志, 2018, 24(9): 46-48.
- [9] 方盼盼, 杨俊文, 高凯杰, 等. 2014—2019 年郑州某儿童医院血流感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国药房, 2020, 31(1): 98-103.
- [10] 刘敏雪, 黄丽英, 梁嘉慧, 等. 2017—2018 年南宁地区儿童血流感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 实用医学杂志, 2020, 36(4): 527-531.
- [11] 吕春兰, 刘开琴, 陈莹莹, 等. 儿童患者血培养分离菌的分布与耐药性[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(5): 644-647.
- [12] 蔡志强, 杨菊艳, 蒋小燕. 单核细胞增生李斯特菌感染的临床特征[J]. 中国感染控制杂志, 2020, 19(10): 900-903.
- [13] KARLOWICZ M G, HASHIMOTO L N, KELLY R E, et al. Should central venous catheters be removed as soon as candidemia is detected in neonates [J]. Pediatrics, 2000, 106(5): e63.
- [14] 许敬平, 李婧, 戚丽华. 新生儿近平滑假丝酵母菌医院感染研究进展[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(2): 313-316.