

• 调查报告 •

儿童血培养的病原菌分布及耐药性分析

蔡小慧, 吕星, 卿之驹[△]

(中南大学湘雅二医院检验科, 湖南长沙 410011)

摘要:目的 分析住院患儿血培养的病原菌分布及耐药特点, 指导临床抗菌剂的合理应用。方法 采用 BACTEC 9240 全自动血培养仪和 MicroScan WalkAway 96SI 全自动微生物鉴定系统进行病原菌的培养和鉴定, 用 K-B 法进行细菌药敏实验。结果 5 750 例血培养中 379 例检出阳性, 阳性率为 6.59%。共检出病原菌 381 株, 包括革兰阳性菌 260 株, 占 68.24%; 革兰阴性菌 81 株, 占 21.26%; 真菌 40 株, 占 10.50%。按年龄分组, 各年龄段患儿检出的病原菌均以凝固酶阴性葡萄球菌居多, 又各有其分布特点; 凝固酶阴性葡萄球菌对万古霉素、利奈唑胺和替考拉宁敏感, 对 β -内酰胺类和大环内酯类耐性率高 (>80.00%); 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌均未分离出亚胺培南耐药菌株, 两者对头孢菌素类抗菌剂耐药严重。结论 儿童血培养分离的病原菌以革兰阳性菌为主, 常见的病原菌凝固酶阴性葡萄球菌、大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌均对多数常用抗菌剂耐药严重。

关键词: 血培养; 病原菌; 耐药性; 儿童

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.13.033

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2012)13-1613-02

Distribution and drug resistance of pathogenic bacteria isolated from blood culture samples of children

Cai Xiaohui, Lv Xing, Qing Zhiju[△]

(Department of Clinical Laboratory, the Second Xiangya Hospital of Central South University, Changsha, Hu'nan 410011, China)

Abstract: Objective To analyze the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria isolated from blood culture samples of children. Methods Pathogenic bacteria were cultured and identified by using BACTEC 9240 and MicroScan WalkAway 96SI systems. Drug susceptibility test was performed by using K-B method. Results The total positive rate of bacteria was 6.59% (379/5 750) in all blood culture samples. 381 strains of pathogenic bacteria were isolated, including 360 strain (68.24%) of Gram positive bacteria, 81 strains (21.26%) of Gram negative bacteria and 40 strains (10.50%) of fungi. In different groups of age, the main pathogenic bacterium was coagulase negative Staphylococcus (CoNS), and different distribution characteristics could be confirmed. CoNS were sensitive to vancomycin, linezolid and teicoplanin, but with high resistance rate to β -lactam and macrolides. No imipenem resistant strain was isolated from Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae strains, which were with high resistance rate to cephalosporins. Conclusion Gram positive bacteria might be the main pathogenic bacteria isolated from blood culture samples of children, and the common bacteria, such as CoNS, Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae, were with serious resistance to frequently used antibiotics.

Key words: blood culture; pathogen; drug resistance; child

抗菌剂的合理应用是目前备受关注的热点问题, 不同地区及不同年龄段患者的病原菌分布及耐药性各有其特点。儿童由于其自身免疫功能尚未完善, 具有更高的感染率。本文通过对近年来本院血培养阳性患儿的病原菌及耐药性分析, 为临床医师合理应用抗菌剂提供重要参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2008 年 9 月至 2011 年 8 月本院儿科及新生儿专科送检的所有血培养标本共 5 750 例。同一患者连续两次培养阴性或分离同一菌株者不重复计入。

1.2 方法 无菌抽取静脉血 1~3 mL 于血培养瓶, 在 BACTEC 9240 全自动血培养仪中培养, 待阳性报警后转种血琼脂平皿, 37℃ 孵育 18~24 h, 用 MicroScan WalkAway 96SI 全自动微生物鉴定系统进行细菌鉴定^[1]。药敏实验采用常规纸片扩散法 (K-B 法), 质控菌株金黄色葡萄球菌 (ATCC25923)、大肠埃希菌 (ATCC25922)、铜绿假单胞菌 (ATCC27853) 均由卫生部临检中心提供, 结果判断严格按照美国临床实验室标准化协会 (CLSI) 最新标准进行。药敏纸片购自英国 OXOID 公司, 培养皿购自贝瑞特生物技术有限公司。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件, 构成比的比较

采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 病原菌总分布 2008 年 9 月至 2011 年 8 月本院儿科及新生儿专科共送检血培养标本 5 750 例, 其中 379 例检出阳性, 阳性率 6.59%。共分离病原菌 381 株 (含 2 例混合感染), 其中革兰阳性菌 260 株, 占 68.24%; 革兰阴性菌 81 株, 占 21.26%; 真菌 40 株, 占 10.50%。较常见的病原菌为凝固酶阴性葡萄球菌、大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌, 分别占 61.68%、8.14% 和 6.30%, 见表 1。

表 1 儿童血培养的病原菌总分布

病原菌	菌株 (n)	构成比 (%)
革兰阳性菌	260	68.24
凝固酶阴性葡萄球菌	235	61.68
金黄色葡萄球菌	8	2.10
甲型溶血性链球菌	5	1.31
粪肠球菌	6	1.57
屎肠球菌	3	0.79
其他肠球菌属细菌	3	0.79
革兰阴性菌	81	21.26
大肠埃希菌	31	8.14

[△] 通讯作者, E-mail: qingzhiju@126.com.

续表 1 儿童血培养的病原菌总分布

病原菌	菌株(n)	构成比(%)
肺炎克雷伯菌	24	6.30
其他肠杆菌科细菌	10	2.62
铜绿假单胞菌	9	2.36
鲍曼不动杆菌	4	1.05
其他非发酵菌	3	0.79
真菌	40	10.50
白色念珠菌	22	5.77
近平滑念珠菌	8	2.10
热带念珠菌	7	1.84
其他真菌	3	0.79

2.2 各年龄段患儿的病原菌分布比较 将所有阳性病例按年

表 2 不同年龄段患者的主要病原菌分布比较

病原菌	A 组		B 组		C 组	
	菌株(n)	构成比(%)	菌株(n)	构成比(%)	菌株(n)	构成比(%)
革兰阳性菌	146	63.48	95	84.07	19	50.00
凝固酶阴性葡萄球菌	134	58.26	87	76.99	14	36.84
金黄色葡萄球菌	3	1.30	2	1.77	3	7.89
革兰阴性菌	46	20.00	17	15.04	18	47.37
大肠埃希菌	19	8.26	7	6.19	5	13.16
肺炎克雷伯菌	21	9.13	2	1.77	1	2.63
铜绿假单胞菌	1	0.43	2	1.77	6	15.79
真菌	38	16.52	1	0.88	1	2.63

表 3 常见病原菌的耐药率(%)

抗菌剂	凝固酶阴性葡萄球菌(n=235)	大肠埃希菌(n=31)	肺炎克雷伯菌(n=24)
	头孢西丁(FOX)	90.64	—
替考拉宁(TEC)	2.55	—	—
利奈唑胺(LZD)	0.00	—	—
万古霉素(VA)	0.00	—	—
红霉素(E)	86.38	—	—
克林霉素(DA)	42.55	—	—
复方新诺明(SXT)	68.09	77.42	29.17
环丙沙星(CIP)	38.30	58.06	8.33
头孢唑啉(KZ)	81.70	—	—
庆大霉素(CN10)	51.91	58.06	29.17
阿奇霉素(AZM)	86.81	—	—
阿莫西林/棒酸(AMC)	81.28	9.68	79.17
阿米卡星(AK)	7.23	6.45	0.00
氧氟沙星(OFX)	35.74	—	—
头孢吡辛(CXMD)	80.85	67.74	100.00
亚胺培南(IPM)	81.28	0.00	0.00
青霉素(P)	94.47	—	—
氨苄西林/舒巴坦(SAM)	83.40	—	—
氨苄西林(AMP)	—	90.32	91.67
头孢噻肟(CTX)	—	70.97	100.00
头孢他啶(CAZ)	—	67.74	95.83
左氧氟沙星(LEV)	—	58.33	0.00
哌拉西林/他唑巴坦(TZP)	—	3.23	25.00
头孢吡肟(FEP)	—	64.52	95.83
氨基糖苷(ATM)	—	67.74	87.50

龄分为三组,新生儿(A组)、年龄1个月至小于3岁(B组)和年龄大于或等于3岁(C组)^[2]。三组分离菌株数为230株、113株和38株,其中革兰阳性菌分别占63.48%、84.07%和50.00%,革兰阴性菌分别占20.00%、15.04%和47.37%,真菌分别占16.52%、0.88%和2.63%。组间比较见表2。

2.3 常见病原菌的耐药性分析 对于凝固酶阴性葡萄球菌,万古霉素、利奈唑胺和替考拉宁具有很好的抗菌活性;头孢西丁、青霉素类、第一代和第二代头孢菌素、碳青霉烯类(亚胺培南)、大环内酯类(红霉素和阿奇霉素)均具有高耐药率(>80%)。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌均未分离出亚胺培南耐药菌株,两者对第二、三、四代头孢菌素耐药严重,其中大肠埃希菌耐药率64.52%~70.97%,肺炎克雷伯菌耐药率高达95.83%~100.00%,见表3。

3 讨 论

血液感染是危重的全身感染性疾病,其病情发展迅速且复杂多变,是导致患儿死亡的重要原因,及时、准确地检出病原菌和合理选择抗菌剂是临床诊断和治疗的关键。本研究纳入5750例儿童血培养,其中379例检出阳性,阳性率6.59%,与徐瑗瑗等^[3]的报道大致相同。检出的病原菌中,以革兰阳性菌为主,占68.24%;革兰阴性菌占21.26%;真菌占10.50%。凝固酶阴性葡萄球菌是血液感染最常见的病原菌,且近年来有逐渐增多的趋势^[4-5],本研究中其分离率占全部病原菌的61.68%。

根据患儿年龄分组,可见不同年龄段患儿的病原菌均以凝固酶阴性葡萄球菌居多,但又各有特点。新生儿组真菌的构成为16.52%,显著高于其他两组;B组的革兰阳性菌和凝固酶阴性葡萄球菌构成比显著高于其他两组;而C组的革兰阴性菌和铜绿假单胞菌构成比显著高于其他两组。该差异形成的可能原因是新生儿特别是早产儿的自身免疫功能低下,抗感染能力差,加上新生儿科广谱抗菌剂的应用,以及多种侵入性操作和其他医源性因素,导致新生儿具有比其他患儿更高的真菌感染率^[6-7]。C组患儿自身免疫功能较婴幼儿明显增强,因此,真菌和无毒、低毒菌株的感染率降低,革兰阴性菌(特别是铜绿假单胞菌)的感染率相对增高,在患儿自身免疫功能降低时乘虚而入,导致疾病发生。

本研究中,凝固酶阴性葡萄球菌对万古霉素、利奈唑胺和替考拉宁仍保持很好的敏感性,对常用药物β-内酰胺类和大环内酯类均具有高耐药率(>80.00%),喹诺酮类和氨基糖苷类虽耐药率较低,但因其不良反应较严重,是儿童禁用药物。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌均未分离出亚胺培南耐药菌株,两者对头孢菌素类抗菌剂耐药严重,其中大肠埃希(下转第1617页)

OFL(15.6%)。分析结果可知,本地区喹诺酮类药物的敏感性均较低,可能与这些药物在临床上长期使用有关;对四环素类药物较为敏感,敏感率高达 90.0% 以上,因此,本地区治疗泌尿生殖道支原体感染可首选 MIN 或 DOS,其次可选用 JOS、CLA 和 AZI。

由于 Uu 与 Mh 的致病性和机体对其的免疫性存在差异,因此,对抗菌剂的耐药性也有差异。从本研究结果可知,单纯 Uu 感染对 CLA 和 MIN 的敏感率最高,达 93.5%,其次为 DOX、JOS;单纯 Mh 感染对 DOX 和 JOS 敏感率最高,达 91.3%,其次为 MIN;Mh 对 9 种抗菌剂的敏感率除 OFL 和 JOS 外,均比 Uu 低,ROX 与 AZI 甚至均表现为不敏感,因此,在本地区此两种抗菌剂不再适用于 Mh 的治疗。Uu+Mh 混合感染对 MIN 的敏感率最高,达 84.4%,其次为 DOX。不同菌属的支原体对不同的抗菌剂有不同的敏感率,为控制耐药率的持续上升,应做好支原体的药物敏感鉴定,防止不合理用药。

本研究还显示,在 1 016 例检出的支原体药物敏感实验中,共 9 例(约占 0.9%)对 9 种抗菌剂均耐药;共 235 例(约占 23.1%)对三种或三种以上的抗菌剂耐药;共 127 例(约占 12.5%)对喹诺酮类均表现为耐药,即耐 OFL、LEV、SPA;共 66 例(约占 6.5%)对四环素类均表现为耐药,即耐 DOX、MIN;共 22 例(约占 2.2%)对大环内酯类均表现为耐药,即耐 JOS、CLA、ROX、AZI。由以上可见,本地区支原体对多种抗菌剂耐药的情况非常严重,国内也有相关报道^[13],尤其对喹诺酮类抗菌剂耐药情况最为严重,应减少对此类药物的应用。由表 3 可见,Uu 虽然阳性率比 Uu+Mh 混合感染高,但多种耐药的情况以混合感染时最为严重。

综上所述,随着抗菌剂的广泛使用,支原体对抗菌剂的敏感性逐渐下降,耐药菌株不断增加,对多种抗菌剂耐药的形势日趋严峻。临床医师务必要在药敏实验的指导下合理使用抗菌剂,以达到最佳疗效,避免经验用药及滥用抗菌剂。微生物

实验室应加强对泌尿生殖道支原体耐药性的动态监测,为临床合理用药提供科学依据,减少支原体耐药菌株的产生。

参考文献

- [1] 褚云卓, 年华, 贾桂英, 等. 解脲脲原体药敏试验结果分析[J]. 中华检验医学杂志, 2000, 23(1): 43.
- [2] 赵越. 支原体的研究现状[J]. 中国科学, 2006, 15(7): 34-35.
- [3] 曹玉璞, 叶永康. 支原体与支原体病[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 121-138.
- [4] Totten PA, Schwartz MA, Sjostrom KE, et al. Association of Mycoplasma genitalium with nongonococcal urethritis in heterosexual men[J]. Journal of Infectious Diseases, 2001, 183(2): 269-276.
- [5] 高鹏, 张咏梅, 李顺安, 等. 某地区 2 774 例泌尿生殖道支原体培养及药敏检测结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 23(2): 205-206.
- [6] 蒋淑萍, 杨小猛, 陈书恩. 深圳市罗湖区泌尿生殖道支原体感染状况及耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(2): 156-159.
- [7] 刘春峰, 赵辉. 非淋菌性尿道炎患者支原体培养和药敏试验结果分析[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(9): 1071-1073.
- [8] 邓兆亨. 泌尿生殖道支原体感染情况及药敏趋势分析[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(1): 29-32.
- [9] 张才仕, 梁建国, 王慧. 泌尿生殖道支原体感染及耐药性[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(3): 610-611.
- [10] 涂斌, 罗少锋, 刘素玲. 泌尿生殖道支原体感染及耐药性[J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(6): 715-716.
- [11] 申建维, 孙秀琴, 程冬娥. 女性生殖道性传播疾病病原体混合感染调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(5): 533-534.
- [12] 杜勇, 李晓霞, 杨金存. 泌尿生殖道分泌物的支原体检测结果和药敏分析[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(1): 124-125.
- [13] 冯春燕, 陈宁君. 泌尿生殖道支原体感染和耐药性检测 932 例结果分析[J]. 现代医药卫生, 2011, 27(4): 581-582.

(收稿日期: 2012-02-01)

(上接第 1614 页)

菌耐药率为 64.52%~70.97%, 肺炎克雷伯菌耐药率高达 95.83%~100.00%。大肠埃希菌对青霉素类加酶抑制剂(阿莫西林/棒酸和哌拉西林/他唑巴坦)敏感(耐药率小于 10.00%), 肺炎克雷伯菌对哌拉西林/他唑巴坦较敏感(耐药率为 25.00%), 可推荐临床应用。可见, 常见的病原菌均对青霉素类和头孢菌素类抗菌剂严重耐药, 临床应尽量结合药敏结果有针对性地选择抗菌剂, 减少预防性用药, 避免超广谱抗菌剂的滥用。

由于儿童抽血困难、无菌操作不规范等因素, 血培养中不可避免地存在一定的假阳性^[8]。

凝固酶阴性葡萄球菌等病原菌是常见的环境污染菌, 培养阳性尚不能完全认为患儿存在血液感染, 医务人员应参考《临床微生物学血培养操作规范》^[9], 注意分析前质量控制^[10], 尽量规范无菌操作, 完善双侧双瓶采样, 并加强实验室与临床之间的沟通, 使实验室结果更大程度地服务于临床。

参考文献

- [1] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 738-870.
- [2] 沈晓明, 王卫平. 儿科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008:

- 598.
- [3] 徐媛媛, 徐少宝, 熊自忠, 等. 2003~2009 年血标本分离病原菌分布及其药敏分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(10): 2103-2105.
- [4] 胡红兵, 杨荣芳, 夏维, 等. 凝固酶阴性葡萄球菌致新生儿败血症的病原学及体外耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(2): 227-228.
- [5] 丁振尧, 李绍锦, 李红微. 237 例新生儿败血症的病原分布和耐药性分析[J]. 中国微生态学杂志, 2011, 23(7): 655-656.
- [6] 徐莲香, 徐康立, 邓军霞. 新生儿医院感染因素分析及控制措施[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(7): 937-938.
- [7] 井发红, 李敬梅. 352 例新生儿血培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(12): 1371-1372.
- [8] 沈思娣, 唐建英. 2007 至 2009 年血培养检测结果分析与判断[J]. 检验医学, 2011, 26(8): 515-517.
- [9] 中华医学会检验医学分会. 临床微生物学血培养操作规范[J]. 中华检验医学杂志, 2004, 27(2): 124-126.
- [10] 杨欢, 朱雪明, 肖惠琴. 血培养分析前质量控制[J]. 2008 年国际检验医学分析前质量控制学术大会.

(收稿日期: 2011-12-20)