· 临床检验研究论著 ·

儿科心脏重症监护病房患儿呼吸道感染病原菌的分布及耐药性研究*

王洁琳，杨红玲，邓秋连，郑　浩，高　飞
（广州市妇女儿童医疗中心检验科，广东广州 510623）

摘　要：目的　探讨儿科心脏重症监护病房（CICU）呼吸道感染常见病原菌的分布及耐药情况，为临床合理选用抗菌药物提供参考。**方法**　回顾性分析该医疗中心 2011 年 1 月至 2012 年 12 月 1 350 例 CICU 下呼吸道感染患儿痰液标本培养及药敏检测结果。**结果**　1 350 例痰标本中，共培养获得病原菌 490 株，其中革兰阴性杆菌 288 株（58.78%），革兰阳性球菌 140 株（28.57%），真菌 62 株（12.65%）。革兰阴性杆菌以肺炎克雷伯菌为主（62 株，占 12.65%），其次为卡他布兰汉菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中产超广谱 β-内酰胺酶（ESBLs）菌株阳性率分别为 73.33% 和 66.13%。革兰阳性球菌以金黄色葡萄球菌为主（65 株，占 13.27%），其次为肺炎链球菌。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA）占 24.62%。**结论**　金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、肺炎克雷伯菌为 CICU 患儿呼吸道感染的主要病原菌，且存在多重耐药菌感染，根据病原菌种类及药敏结果合理应用抗菌药物是有效控制危重病患儿感染和减少耐药菌株产生的重要手段。

关键词：呼吸道；　感染；　抗药性，细菌；　ICU
DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2014.11.007　　**文献标识码：**A　　**文章编号：**1673-4130(2014)11-1392-03

The distribution and drug resistance of respiratory tract infection pathogens isolated from patients of pediatric CICU*

Wang Jielin, Yang Hongling, Deng Qiulian, Zhen Hao, Gao Fei
(Department of Clinical Laboratory, Guangzhou Women and Children's Medical Center, Guangzhou, Guangdong 510623, *China)*

Abstract: Objective　To analyze the common respiratory tract infection pathogens distribution and their drug resistance in pediatric cardiac intensive care unit (CICU), so as to provide reference for clinical rational use of antibiotics. **Methods**　1 350 cases of sputum specimens from lower respiratory tract infection patients of pediatric CICU in the medical center between January 2011 and December 2012 were cultivated and drug susceptibilities were tested. The results were retrospectively analyzed. **Results**　490 pathogenic strains were isolated from 1 350 cases of sputum specimens and identified, including Gram negative bacilli 288 strains (58.78%), Gram positive coccus 140 strains (28.57%), fungi 62 strains (12.65%, mainly *Candida albicans*). Gram negative bacilli was given priority to with *Klebsiella pneumoniae* (62 strains, 12.65%), followed by *Branhamella catarhalis*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli*. The rates of extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs)-producing strains among *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* were 73.33% and 66.13%, respectively. Gram positive coccus was given priority to with *Staphylococcus aureus* (65 strains, 13.27%), followed by *Streptococcus pneumoniae*. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) accounted for 24.62%. **Conclusion**　*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* and *Klebsiella pneumoniae* are main pathogens of respiratory tract infection in pediatric CICU. And there is multiple drug-resistant bacteria infection. Rational applicattion of antibiotics according to the test results of isolation and drug susceptibility is an effective way to control the infection of critical children and reduce the emergence of resistant strains.

Key words: respiratory tract;　infection;　drug resistance, bacteria;　ICU

儿科心脏重症监护病房（CICU）患儿多处于严重生理机制紊乱和机体免疫功能下降状态，容易发生各种并发症，其中以感染最为常见。近年来，随着第三代头孢菌素的大量、广泛使用，耐药菌株不断增加，使病原菌感染的菌谱构成及其对抗菌药物的敏感性发生了明显变化[1]。这些重症患儿因免疫力低下、病情严重，且常采取气管插管、气管切开、机械通气等措施，患儿的呼吸道屏障受损，易继发肺部感染。了解本院 CICU 患儿呼吸道感染病原菌的分布及耐药情况，对于指导 CICU 医生合理选用抗菌药物，减少耐药菌株的产生及有效控制感染、降低重症感染病死率、降低患儿住院费用均具有重要意义。为此，本文对本院 2011 年 1 月至 2012 年 12 月 CICU 病房下呼吸道标本所分离病原菌的分布及药敏结果进行统计分析，现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　2011 年 1 月至 2012 年 12 月本院 CICU 病房的 1 350 例下呼吸道感染患儿。

1.2　标本采集　采用一次性吸痰器，从鼻孔进入抽取鼻咽下部的痰液送检。送检标本按《全国临床检验操作规程》进行检验，不合格的标本要求重新采集送检。

1.3　方法　标本常规接种于哥伦比亚血平板和添加有万古霉素巧克力平板。采用 VITEK2 Compact 全自动微生物鉴定药敏仪及配套的鉴定、药敏卡（法国生物梅里埃公司产品）进行菌

*　基金项目：广州市医药卫生科技资助项目（20121A011066）。　作者简介：王洁琳，女，主管检验技师，主要从事临床微生物检验研究。

种鉴定和药敏试验。

1.4　质量控制　采用阴沟肠杆菌(ATCC700323)、大肠埃希菌(ATCC25922)、肺炎链球菌(ATCC49619)、金黄色葡萄球菌(ATCC29213)、金黄色葡萄球菌(ATCC25923)、铜绿假单胞菌(ATCC27853)进行质量控制,均符合预期结果,达到美国临床实验室标准化委员会(CLSI)颁布的药敏质控标准。

1.5　统计学处理　应用 WHONET5.6 软件对数据进行分析。

2　结　　果

2.1　分离病原菌的种类及构成比　共分离获得病原菌 490 株,其中革兰阴性杆菌 288 株,占 58.78%;革兰阳性球菌 140 株,占 28.57%;真菌 62 株,占 12.65%。检出率前 3 位的细菌依次为金黄色葡萄球菌(13.27%)、肺炎链球菌(13.06%)、肺炎克雷伯菌(12.65%),见表 1。

2.2　革兰阴性杆菌耐药率情况　肠杆菌科多重耐药情况严重,对氨苄西林表现出极高的耐药率,对头孢菌素类抗菌药物的耐药率大多高于 50%,显示高耐药的特点;其中头孢他啶、头孢曲松的耐药率为 55.77%～92.86%;对碳青霉烯类药物中的亚胺培南耐药率为 7.14%～12.90%,耐药率呈上升趋势;大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中,产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)菌株阳性率分别为 73.33%和 66.13%;铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药率达 21.21%,对环丙沙星、阿米卡星等高度敏感;鲍曼不动杆菌对亚胺培南的耐药率为 14.71%,对阿米卡星也呈高度敏感,见表 2。

2.3　革兰阳性球菌耐药率情况　检出的革兰阳性菌占 28.57%,以金黄色葡糖球菌的检出率为最高,占 13.27%,其次为肺炎链球菌,占 13.06%;在检出的金黄色葡糖球菌中,耐甲氧西林葡萄球菌(MRSA)的分离率为 24.62%;金黄色葡糖球菌对青霉素 G 的耐药率最高,达 95.31%,最敏感的药物是利奈唑胺和万古霉素,耐药率均为 0.00%;肺炎链球菌最敏感的药物是利奈唑胺和万古霉素,耐药率均为 0.00%,见表 3。

表 1　490 株病原菌构成比

病原菌	株数(n)	构成比(%)
革兰阴性菌		
肺炎克雷伯菌	62	12.65
大肠埃希菌	30	6.12
铜绿假单胞菌	34	6.94
鲍曼不动杆菌	34	6.94
流感嗜血杆菌	30	6.12
嗜麦芽寡养单胞菌	28	5.71
卡他布兰汉菌	38	7.76
阴沟肠杆菌	12	2.45
其他	20	4.08
革兰阳性菌		
金黄色葡萄球菌	65	13.27
肺炎链球菌	64	13.06
凝固酶阴性葡萄球菌	7	1.43
其他	4	0.82
真菌		
白假丝酵母菌	48	9.80
其他	14	2.86

表 2　CICU 分离的主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	肺炎克雷伯菌(n=62)	铜绿假单胞菌(n=34)	鲍曼不动杆菌(n=34)	大肠埃希菌(n=30)
氨曲南	60.78	3.03	41.18	71.43
氨苄西林	100.00	100.00	100.00	100.00
哌拉西林/他唑巴坦	17.65	0.00	14.71	7.14
头孢唑啉	92.16	100.00	100.00	92.86
头孢曲松	84.62	93.94	17.65	92.86
头孢他啶	55.77	9.09	17.65	60.71
亚胺培南	12.90	21.21	14.71	7.14
阿米卡星	0.00	0.00	0.00	0.00
环丙沙星	1.92	0.00	14.71	46.43

表 3　CICU 分离的主要革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(n=65)	肺炎链球菌(n=64)
苯唑西林	24.62	—
克林霉素	46.15	—
利奈唑烷	0.00	0.00
青霉素 G	95.31	74.60
头孢曲松	25.00	50.79
头孢噻肟	25.45	34.92
头孢唑啉	25.00	—
万古霉素	0.00	0.00
美罗培南	—	31.75

—:未测定。

3　讨　　论

CICU 患儿大多病情危重,机体免疫力低下,在治疗过程中接受气管插管、吸痰等侵袭性医疗操作较多,故较容易发生下呼吸道感染[2]。在儿童下呼吸道感染中,细菌感染占很大比例[3]。本研究结果显示,从 1 350 例来自本院 CICU 的痰标本中,共培养出病原菌 490 株,其中以革兰阴性杆菌为主(占 58.78%),革兰阳性球菌占 28.57%,检测结果与文献[2-4]报道类似。董方等[4]报道了北京儿童医院 1998～2002 年逐年分离的致病菌株 6 518 株,并从每年分离出的千余株细菌中总结出细菌分布的新规律,即该院 5 年中革兰阳性球菌检出数逐年上升,特别是多重耐药的葡萄球菌属和肠球菌属细菌检出率已超过了革兰阴性肠杆菌科细菌的检出率,跃居首位,而革兰阴性菌株检出率则退居次位。从本研究的检测结果分析,本院

CICU 患儿下呼吸道感染病原菌分布前 3 位的是金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌和肺炎克雷伯菌，革兰阳性菌株检出率呈上升趋势，与文献报道类似。4 种常见的革兰阴性杆菌药敏结果显示，肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌对 β-内酰胺类抗菌药物（青霉素类及头孢菌素类）均有较强的耐药性，大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中产 ESBLs 菌株的阳性率分别为 73.33%和66.13%。ESBLs 最早发现由克雷伯菌属肠杆菌科细菌产生，由质粒介导，从 TEM-1、TEM-2 和 SHV-1 的 1 个或数个氨基酸突变而来[5]，对产 ESBLs 菌使用青霉素类、头孢菌素类及氨曲南治疗均可能无效，临床在经验用药时应当注意。

葡萄球菌属细菌是引起临床化脓性感染的常见致病菌，其毒力强，常可引起呼吸道感染、脓毒症和各种皮肤感染[6]。各种葡萄球菌对青霉素已产生高度耐药，MRSA 是多重耐药菌株，MRSA 菌株除对青霉素和 β-内酰胺类抗菌药物耐药外，由于其可通过改变药物作用靶位、产生修饰酶、降低膜通透性等机制，对氨基糖苷类、大环内酯类、四环素类及喹诺酮类药物产生不同程度的耐药。因此，万古霉素是目前治疗 MRSA 的唯一疗效肯定的药物。本研究中，MRSA 对万古霉素敏感性依然很高，暂未发现对万古霉素耐药的超级葡萄球菌，万古霉素为糖肽类抗菌药物，抗菌作用强，其安全性也已被临床证实，但现已发现对万古霉素耐药的超级细菌（VRS），而随着 MRSA 的不断变异和万古霉素的不断应用，VRS 的产生只是时间问题。许多研究报道也建议应限制万古霉素的应用以减少其耐药菌的产生[7-9]。本院 CICU 中，肺炎链球菌的检出率仅次于金黄色葡萄球菌，其对青霉素 G 的耐药率达 74.60%，对头孢曲松、头孢噻肟的耐药率为 50.79%、34.92%，检测结果与文献[3]报道类似，未发现对万古霉素及利奈唑烷耐药菌株。

随着抗菌药物的广泛应用，耐药菌株的产生给临床抗感染提出了新的挑战。抗菌药物的不合理使用不仅造成细菌耐药性的增加及变迁，给临床治疗带来困难，同时给患者增加经济负担，更为严重的是延误患者的治疗时机，甚至危及生命。建议临床与微生物室密切配合，及时掌握细菌的耐药机制与变迁，在应用抗菌药物时，应紧密结合当地流行病学资料和临床实验室细菌培养及药敏结果作出合理选择。

参考文献

[1] 陈振华，刘文恩，邹明祥，等. ICU 多重耐药菌定植调查及耐药性分析[J]. 中国感染控制杂志，2010，9(3)：155-159.

[2] 周伟，陶莉，谢永强，等. 新生儿重症监护病房感染流行菌及其耐药性分析[J]. 中国医师杂志，2004，6(7)：940-942.

[3] 尤灿，李先斌，蒋玉莲，等. 儿童下呼吸道感染病原菌分布及耐药性[J]. 中国感染控制杂志，2011，10(3)：205-208.

[4] 董方，张美和，甄景慧. 北京儿童医院 1998～2002 年临床分离菌种类分布和耐药性监测[J]. 中国抗感染化疗杂志，2004，4(2)：75-78.

[5] 王慧燕，舒旷怡，余玲玲，等. 新生儿肺炎痰培养病原菌分布及耐药性研究[J]. 中国医师杂志，2010，12(1)：127-129.

[6] 黄文智，李淑英. 下呼吸道感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志，2008，18(9)：1328-1330.

[7] Cosgrove SE, Carroll KC, Perl TM. Staphylococcus aureus with reduced susceptibility to vancomycin[J]. Clin Infect Dis, 2004, 39(4): 539-545.

[8] Weber DJ, Raasch R, Rutala WA. Nosocomial infections in the ICU: the growing importance of antibiotic-resistant pathogens [J]. Chest, 1999, 115(3 Suppl): S34-41.

[9] Millar BC, Prendergast BD, Moore JE. Community-associated MRSA (CA-MRSA): an emerging pathogen in infective endocarditis[J]. J Antimicrob Chemother, 2008, 61(1): 1-7.

（收稿日期：2014-01-13）

（上接第 1391 页）

然具有自然生育能力，这表明部分老年男性随着年龄的增长，生育能力并未完全丧失。

总之，年龄是评估男性精液质量的一个相对独立因素，尤其是对于 40 岁以上的男性来说，精液质量下降更明显，因此，年龄可以作为考虑男性不育症的原因之一。同时建议要重视男性的最佳生育年龄。

参考文献

[1] Massart A, Lissens W, Tournaye H, et al. Genetic causes of spermatogenic failure[J]. Asian J Androl, 2012, 14(1): 40-48.

[2] 许业栋，陈舜文，金瑛. SQA-V 精子质量分析仪检查 1 264 例男性不育症精液质量结果分析[J]. 中国优生与遗传杂志，2010，18(11)：121-131.

[3] 朱虔兮，高尔生，李德昆，等. 短期内两次精液质量的比较及影响因素探讨[J]. 中国卫生统计，2010，27(2)：142-145.

[4] 世界卫生组织. WHO 人类精液检查与处理实验室手册[M]. 5 版. 北京：人民卫生出版社，2011.

[5] 龙云，朱辉，崔永言，等. 改良阴茎延长术的解剖学研究和临床应用[J]. 中华整形外科杂志，2010，26(2)：116-119.

[6] 张小建，闵丽华，李晓洁，等. 1 091 例不育男性年龄与精液变化关系[J]. 四川医学，2009. 11(30)：1815-1817.

[7] Sallam HN, Ezzeldin F, Sallam A, et al. Sperm velocity and morphology, female characteristics, and the hypo-osmotic swelling testas predictors of fertilization potential: experience from the IVF model [J]. Int J Fertil Womens Med, 2003, 48(2): 88-95.

[8] Javed M, Esfandiari N, Casper RF. Failed fertilization after clinical intracytoplasmic sperm injection [J]. Reprod Biomed Online, 2010, 20(1): 56-67.

[9] 欧建平，庄光伦. 抗精子抗体对辅助生育的影响[J]. 中华男科学，2003，3(9)：214-217.

[10] 龚戬芳，仝振东，叶玲玲，等. 舟山海岛地区不育症患者的精液质量与年龄等因素的关系[J]. 中国优生与遗传杂志，2007，15(2)：99-101.

（收稿日期：2014-01-08）