

• 论 著 •

# 婴幼儿血培养分离细菌及其耐药性分析\*

吴晓明, 钟华敏, 关小珊, 容莉莉, 谢永强, 刘海英, 庞舒尹  
(广州市妇女儿童医疗中心检验科, 广东广州 510120)

**摘要:**目的 分析住院婴幼儿( $\leq 3$ 个月)血培养分离病原菌的分布及其耐药情况,为临床合理选择抗菌药物治疗血流感染提供参考。方法 收集 2011 年 1 月至 2015 年 5 月该院疑似血流感染住院婴幼儿( $\leq 3$ 个月)血培养阳性标本分离病原菌 299 株,采用 VITEK 2 Compact 全自动微生物分析仪进行菌株鉴定和药物敏感试验,分析菌株的构成及耐药情况。结果 分离的 299 株病原菌中革兰阳性球菌 169 株(占 56.5%),主要为凝固酶阴性葡萄球菌 95 株(占 31.8%),其次为金黄色葡萄球菌 28 株(占 9.4%);革兰阴性杆菌 120 株(占 40.1%),主要为大肠埃希菌 53 株(占 17.7%);真菌 8 株(占 2.7%);革兰阳性杆菌 2 株(占 0.7%)。药敏结果显示,除万古霉素、利奈唑烷外,革兰阳性球菌对其他所测试的抗菌药物均呈现耐药性;革兰阴性杆菌除对阿米卡星、亚胺培南、美罗培南高度敏感外,对其他所测试的抗菌药物均有耐药性;真菌对所有抗真菌药物高度敏感。结论 住院婴幼儿血液感染病原菌以革兰阳性球菌和革兰阴性杆菌为主,耐药情况严峻,临床需合理选择抗菌药物,以提高疗效并减少耐药菌株的产生。

**关键词:**婴幼儿; 血培养; 病原菌; 抗菌药物; 药物敏感试验

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.05.006

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)05-0591-03

## Analysis of blood culture isolates from infants and antibacterial resistance\*

Wu Xiaoming, Zhong Huamin, Guan Xiaoshan, Rong Lili, Xie Yongqiang, Liu Haiying, Pang Shuyin

(Department of Clinical Laboratory, Guangzhou Women and Children's

Medical Center, Guangzhou, Guangdong 510120, China)

**Abstract:** **Objective** To analyse distribution and antibacterial resistance status of pathogenic bacteria isolated from blood cultures of hospitalized infants, in order to provide references for rational use of antimicrobial agents in the treatment of bloodstream infection. **Methods** A total of 299 strains of pathogenic bacteria isolated from positive blood culture specimens from infants (3 or less than 3 months of age) suspected with bloodstream infections in this hospital from January 2011 to May 2015 were collected, the bacteria identification and drug sensitivity test were carried out by using the VITEK 2 Compact automatic microorganism analyzer. The composition and antibacterial resistance of these isolates were analyzed. **Results** Among the 299 strains of pathogenic bacteria, there were 169 strains of gram-positive cocci (accounted for 56.5%), including 95 strains of coagulase negative Staphylococcus (accounted for 31.8%) which was the main isolates, and followed by 28 strains of Staphylococcus aureus (accounted for 9.4%); there were 120 strains of gram-negative bacilli (accounted for 40.1%) and mainly were Escherichia coli (53 strains, accounted for 17.7%); otherwise, there were 8 strains of fungi (accounted for 2.7%) and 2 strains of gram-positive bacillus (accounted for 0.7%). The results of drug susceptibility test indicated that the gram-positive cocci had multiple drug resistance to antibacterial agents except for vancomycin and linezolid; the gram-negative bacilli shown multiple drug resistance except for amikacin, imipenem and meropenem. The fungus, however, displayed high sensitivity to all antifungal drugs. **Conclusion** Gram-positive and gram-negative bacteria are the main pathogens of hospitalized infants with bloodstream infection, and are severely resistant to antibacterial agents. Rational use of antimicrobial agents should be recommend for improving clinical efficacy and prohibiting the emergence of drug-resistant strains.

**Key words:** infants; blood culture; pathogenic bacteria; antibacterial agents; drug sensitivity test

血流感染是严重的小儿临床感染性疾病,病情发展迅速,病死率较高,尤其是免疫功能较差的婴幼儿。加之婴幼儿病情复杂多变,用药局限等原因,及时准确的检测病原菌和选择合理的抗菌药物是治疗的关键。本研究分析本院儿童院区 2011 年 1 月至 2015 年 5 月出生不超过 3 个月的婴幼儿血培养分离细菌的分布特点及耐药性,为临床医生合理使用抗菌药物提供参考依据。

### 1 材料与方 法

**1.1 菌株来源** 收集本院 2011 年 1 月至 2015 年 5 月疑似血流感染住院婴幼儿( $\leq 3$ 个月)血培养阳性菌株 299 株。

**1.2 仪器与试剂** 美国 BD 公司 BACTEC™ FX 血培养仪及配套的 BD 树脂培养瓶;法国生物梅里埃公司 VITEK 2 Compact 全自动微生物分析仪和配套的 GP、GN、YST 等鉴定卡,以及 GN13、GN09、GP67、GP68 等 AST 药敏卡;迪景公司的血琼脂平板及万古巧克力培养基。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC25923 及铜绿假单胞菌 ATCC27853,均购自原卫生部临床检验中心。

**1.3 方法** 静脉采集患儿血液 1~3 mL 立即注入血培养瓶,放置到自动血培养仪中进行震荡培养,仪器报阳性时立即转种血平板和巧克力平板,置 35 °C 培养 24~48 h,同时作涂片染色

\* 基金项目:广州市卫计委医药卫生科技项目(20151A010034)。

作者简介:吴晓明,女,检验技师,主要从事临床微生物学与检验研究。

初步报告并电话通知临床医生,报告危急值;全程按照《全国临床检验操作规程》(第 3 版)进行操作,采用全自动微生物分析仪进行鉴定,并用配套的 AST 药敏卡进行药敏试验。药敏判读、解释参照美国临床实验室标准化协会(CLSI)2014 年版的 M100-S24 标准<sup>[1]</sup>。采用大肠埃希菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC25923 及铜绿假单胞菌 ATCC27853 作为质量控制菌株。对主要病原菌进行耐药分析。

**1.4 统计学处理** 对分离的病原菌进行统计分类,采用 WHONET5.4 软件进行耐药性分析。

**2 结 果**

**2.1 分离菌株的分布** 分离革兰阳性球菌 169 株,占 56.5%;革兰阴性杆菌 120 株,占 40.1%;真菌 8 株,占 2.7%;革兰阳性杆菌 2 株,占 0.7%。主要为凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)95 株,占 31.8%;其次为大肠埃希菌 53 株,占 17.7%;金黄色葡萄球菌 28 株,占 9.4%,居第 3 位。主要分离菌株分布情况,见表 1。

**2.2 主要分离菌株耐药情况分析**

**2.2.1 主要革兰阳性球菌耐药性** 检出耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)4 株,占 14.3%(4/28);耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRSCN)71 株,占 74.7%(71/95)。主要革兰阳性球菌耐药性,见表 2。

**2.2.2 主要革兰阴性杆菌耐药性** 产超广谱 β-内酰胺酶

(ESBLs)大肠埃希菌检出率为 49.0%(26/53),产 ESBLs 肺炎克雷伯菌检出率为 54.2%(13/24)。主要革兰阴性杆菌耐药性,见表 3。

**表 1 分离菌株的分布情况和构成比**

病原菌名称	菌株数(n)	构成比(%)
革兰阳性球菌		
CNS	95	31.8
金黄色葡萄球菌	28	9.4
溶血性链球菌(A、B群)	22	7.4
肠球菌	11	3.7
肺炎链球菌	6	2.0
其他	7	2.3
革兰阴性杆菌		
大肠埃希菌	53	17.7
肺炎克雷伯菌	24	8.0
人苍白杆菌	15	5.0
阴沟肠杆菌	13	4.3
铜绿假单胞菌	6	2.0
黏质沙雷菌	3	1.0
其他假单胞菌	3	1.0
其他	3	1.0
真菌	8	2.7
革兰阳性杆菌	2	0.7
合计	299	100.0

**表 2 主要革兰阳性球菌耐药性分析[n(%)]**

抗菌药物	CNS(n=95)	金黄色葡萄球菌(n=28)	溶血性链球菌(n=22)	肠球菌(n=11)	肺炎链球菌(n=6)
阿米卡星	2(2.1)	1(3.6)	—	—	—
青霉素	92(96.8)	26(92.9)	0(0.0)	6(54.6)	2(33.3)
头孢西丁	71(74.7)	4(14.3)	—	—	—
庆大霉素	22(23.2)	6(21.4)	0(0.0)	1(9.0)	—
莫西沙星	4(4.2)	2(7.1)	0(0.0)	—	0(0.0)
氯霉素	15(15.8)	0(0.0)	0(0.0)	8(72.7)	1(16.7)
氧氟沙星	20(21.1)	3(10.7)	5(22.7)	8(72.7)	0(0.0)
复方磺胺甲噁唑	49(51.6)	2(7.1)	22(100.0)	6(54.6)	5(83.3)
四环素	36(37.9)	8(28.6)	12(54.6)	6(54.6)	5(83.3)
替考拉宁	0(0.0)	0(0.0)	—	0(0.0)	0(0.0)
红霉素	82(86.3)	18(64.3)	17(77.3)	11(100.0)	5(83.3)
克林霉素	64(67.4)	17(60.7)	15(68.2)	—	4(66.7)
万古霉素	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
利奈唑烷	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
美罗培南	—	1(3.6)	0(0.0)	—	3(50.0)
利福平	19(20.0)	3(10.7)	0(0.0)	9(81.8)	—
头孢曲松	—	—	—	—	2(33.3)
头孢他啶	63(66.3)	9(32.1)	—	—	—
头孢呋辛	71(74.7)	4(14.3)	—	—	—
头孢唑啉	70(73.7)	8(28.6)	—	—	—

—:未检测。

**表 3 主要革兰阴性杆菌耐药性分析[n(%)]**

抗菌药物	大肠埃希菌(n=53)	肺炎克雷伯菌(n=24)	人苍白杆菌(n=15)	阴沟肠杆菌(n=13)	铜绿假单胞菌(n=6)
氨苄西林	49(92.5)	24(100.0)	15(100.0)	11(84.6)	4(66.7)
阿米卡星	0(0.0)	0(0.0)	2(10.1)	2(15.4)	0(0.0)
氨基糖苷	20(37.7)	15(62.5)	14(93.3)	4(30.8)	1(16.7)
环丙沙星	19(35.9)	3(12.5)	1(6.7)	2(15.4)	2(33.3)
呋喃妥因	10(18.9)	3(12.5)	13(86.7)	4(30.8)	—
氧氟沙星	16(30.2)	13(54.2)	1(6.7)	0(0.0)	1(16.7)
庆大霉素	19(35.9)	4(16.7)	0(0.0)	0(0.0)	—

续表 3 主要革兰阴性杆菌耐药性分析[n(%)]

抗菌药物	大肠埃希菌(n=53)	肺炎克雷伯菌(n=24)	人苍白杆菌(n=15)	阴沟肠杆菌(n=13)	铜绿假单胞菌(n=6)
头孢他啶	14(26.4)	10(41.7)	9(60.0)	4(30.8)	—
头孢曲松	33(62.3)	17(70.8)	5(33.3)	4(30.8)	—
头孢吡肟	4(7.6)	5(20.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
头孢替坦	2(3.8)	0(0.0)	0(0.0)	10(76.9)	5(83.3)
头孢哌酮/舒巴坦*	16(30.2)	8(33.3)	1(6.7)	0(0.0)	1(16.7)
哌拉西林/他唑巴坦	3(5.7)	1(4.2)	3(20.0)	4(30.8)	0(0.0)
亚胺培南	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
美罗培南	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
妥布霉素	19(35.9)	7(29.2)	0(0.0)	1(7.7)	0(0.0)

\*: 头孢哌酮与舒巴坦为 2:1; —: 未检测。

2.2.3 真菌耐药性 经鉴定 8 株真菌均为念珠菌,对所检测的 5 种真菌药物两性霉素 B、5-氟胞嘧啶、伏立康唑、伊曲康唑、氟康唑均有较高的敏感度。

### 3 讨论

本研究结果显示,299 株婴幼儿( $\leq 3$  个月)血培养分离菌株以革兰阳性球菌为主,共 169 株(占 56.5%),与徐媛媛等<sup>[2]</sup>报道的结果较为一致,但与夏涵等<sup>[3]</sup>报道的以革兰阴性杆菌为主的结果有所不同,说明存在地区差异性;其中 CNS 检出率最高,共检出 95 株(占 31.8%),CNS 在皮肤和环境中大量存在,不排除污染的可能,应结合患儿的临床情况谨慎考虑,必要时需再次送检,建议在抽取标本时严格执行无菌操作;另外,金黄色葡萄球菌感染率为 9.4%(28/299) 仍然较高。革兰阴性杆菌中以大肠埃希菌检出率最高(占 17.7%),其次是肺炎克雷伯菌(占 8.0%),这与区海萍等<sup>[4]</sup>报道相似。由于本研究标本为本院出生不超过 3 个月的婴幼儿血培养阳性标本,患儿机体免疫系统发育不完善,网状内皮系统和白细胞的吞噬能力薄弱,免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 M(IgM)、免疫球蛋白 G(IgG)水平较低,所以对侵入细菌的抵抗能力不足,可能因细菌扩散导致败血症的发生。此外,婴幼儿皮肤和黏膜较脆弱,易遭受细菌感染,而局部血管、淋巴管丰富,又给细菌进入提供了有利条件。另外激素等免疫抑制剂的大量使用及近年来新生儿介入治疗的发展使得婴幼儿容易感染条件致病菌。

耐药分析显示,所有革兰阳性球菌对万古霉素、利奈唑胺等均敏感,可作为治疗革兰阳性球菌引起血流感染的首选药物。此外,MRSA 检出率为 14.3%(4/28),MRSCN 为 74.7%(71/95)。CNS 对青霉素类、红霉素、克林霉素、头孢类抗菌药物耐药率高达 60% 以上;金黄色葡萄球菌对青霉素、红霉素、克林霉素等抗菌药物的耐药率已达 50% 以上;除万古霉素、利奈唑胺、替考拉林、庆大霉素,肠球菌对其他抗菌药物的耐药率均在 50% 以上,并且筛选出的高水平耐药菌株中有 1 株对高浓度庆大霉素耐药;溶血性链球菌对除红霉素、克林霉素、复方磺胺甲噁唑、四环素外的其他抗菌药物高度敏感;肺炎链球菌对复方磺胺甲噁唑、四环素、红霉素、克林霉素和美罗培南的耐药率均在 50% 及以上。

所有革兰阴性杆菌对阿米卡星、亚胺培南、美罗培南等抗菌药物均高度敏感,其中产 ESBLs 大肠埃希菌的检出率为 49.0%(26/53),产 ESBLs 肺炎克雷伯菌的检出率高达 54.2%(13/24),产 ESBLs 革兰阴性杆菌检出率较高,使得细菌对青霉素类、头孢菌素类、单酰胺类抗菌药物敏感性降低,临床应谨慎使用。而近一两年来临床比较少见的人苍白杆菌的检出率

逐渐上升,该细菌为条件致病菌,其感染可能与婴幼儿免疫功能低下有关,该菌对大多数头孢菌素和青霉素类抗菌药物不敏感,治疗时应考虑联合用药。本研究中阴沟肠杆菌检出 13 株,该菌对氨苄西林高度耐药,对氨基糖苷、环丙沙星、喹诺酮类和阿米卡星的敏感率也不高,在治疗阴沟肠杆菌感染时,应根据药敏试验结果选择合理的治疗方案,避免滥用抗菌药物。铜绿假单胞菌虽然检出率不高,但因其为非发酵菌引起的血流感染在临床治疗较困难,病死率较高,其耐药性也应引起临床重视,在单一抗菌药物治疗疗效较差时也应考虑联合用药。

本研究结果中真菌均为念珠菌,对 5 种抗真菌药物的选择余地较大,但抗真菌感染具有疗程较长的特点,需要疗程性治疗,避免耐药菌株的产生;更要注意天然耐药现象如克柔念珠菌对氟康唑耐药,而光滑念珠菌对氟康唑敏感度也不高,在选择药物的过程中应避免误用而造成耐药菌株的播散与流行。

血流感染是引起婴幼儿死亡的主要原因之一。随着各种新型抗菌药物的发展和运用,以及各种免疫抑制剂和各种介入导管的使用,使得血流感染率和病原菌的耐药率日趋增高,尤其对出生 3 个月内的婴幼儿,选择抗菌药物时需更加注意药物的不良反应,这已经成为临床对婴幼儿血液感染治疗的棘手问题。所以一般情况下,呈免疫抑制状态和重症监护的患儿,以及静脉置管等耐药菌株感染危险因素下的婴幼儿,应当采用广谱且不良反应小的抗菌药物进行治疗。另外,严格无菌操作观念及消毒隔离措施,及时更换和拔除各种导管,合理使用抗菌药物和各类激素等,均有利于减少血流感染的发生<sup>[5]</sup>。

### 参考文献

- [1] Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S24 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2014.
- [2] 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.
- [3] 夏涵,刘智勇,任章银,等. 24 141 份血培养病原菌的分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(20): 4607-4610.
- [4] 区海萍,彭桂坚,罗丽贞,等. 130 例血培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 现代医院, 2011, 11(3): 71-73.
- [5] 孙长贵,杨燕,陈坚,等. 5 356 例血培养病原菌分布及耐药分析[J]. 浙江临床医学, 2012, 14(5): 530-532.

(收稿日期:2015-12-07)