

• 论 著 •

# 2016—2021 年重庆市某三甲儿童医院血流感染革兰阴性菌的分布及耐药性分析

陈 雪,景春梅<sup>△</sup>,陈大鹏

重庆医科大学附属儿童医院检验科/儿童发育疾病研究教育部重点实验室/国家儿童健康与疾病临床医学研究中心/儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地/儿科学重庆市重点实验室,重庆 400014

**摘 要:**目的 分析 2016—2021 年重庆医科大学附属儿童医院引起儿童血流感染的革兰阴性菌的种类、病区分布及其对常用抗菌药物的耐药情况。方法 对该院引起血流感染的革兰阴性菌进行鉴定及药敏试验,再按 2021 年美国临床和实验室标准协会(CLSI)标准对其结果进行判读,最后进行结果分析。结果 2016—2021 年从血标本中总共分离出 4 927 株病原菌,其中革兰阴性菌有 1 455 株(29.5%)。大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、沙门菌属细菌、铜绿假单胞菌和阴沟肠杆菌是分离得到的主要 5 种革兰阴性菌。2016—2021 年血培养分离革兰阴性菌中每年占比位于前 3 位的病区依次为新生儿科、血液内科、重症医学科,其占比分别在 24.5%~34.0%、16.6%~27.1%、8.6%~11.7%。肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌对第三代头孢菌素头孢曲松的耐药率均高于 50.0%,两者对耐碳青霉烯类药物的耐药率均高于 10.0%。沙门菌属细菌对氨苄西林和氨苄西林/舒巴坦的耐药率较高,为 58.2%和 50.0%。鲍曼不动杆菌对左氧氟沙星和碳青霉烯类药物的耐药率在 27.8%~28.8%;除氨苄西林、复方磺胺甲噁唑、氨苄西林/舒巴坦外,铜绿假单胞菌对其他抗菌药物的耐药率低于 10.0%。**结论** 引起儿童血流感染的革兰阴性菌具有一定的种类及病区分布特点,对常用抗菌药物存在不同程度耐药,应加强重点人群护理、重视抗菌药物的合理使用。

**关键词:**血培养; 儿童; 革兰阴性菌; 耐药分析

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2022.12.024

**中图法分类号:**R446.5

**文章编号:**1673-4130(2022)12-1516-06

**文献标志码:**A

## Analysis of clinically isolated bacterial tendency and drug resistance from Gram-negative bacteria causing bloodstream infections in a tertiary children's hospital in Chongqing from 2016 to 2021

CHEN Xue, JING Chunmei<sup>△</sup>, CHEN Dapeng

Department of Laboratory, Children's Hospital of Chongqing Medical University/Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders/National Clinical Research Center for Child Health and Disorders/China International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders/Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing 400014, China

**Abstract: Objective** To analyze the species, ward distribution and drug resistance of Gram-negative bacteria causing blood flow infection in children in a third class hospital in Chongqing from 2016 to 2021. **Methods** The Gram-negative bacteria causing blood flow infection in the hospital were identified and tested for drug sensitivity, and then the results were interpreted according to the 2021 American Society for Clinical Laboratory Standardization (CLSI) standard, and finally the results were analyzed. **Results** A total of 4 927 strains were collected from blood samples in this hospital from 2016 to 2021, of which Gram-negative bacteria accounted for 29.5% (1 455/4 927). The top 5 species were *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella* sp, *Pseudomonas aeruginosa* and *Enterobacter cloacae*, respectively. And the top 3 wards with the bloodstream infections caused by Gram-negative bacteria from 2016 to 2021 were neonatology department, internal hematology department and intensive care unit, accounting for 24.5%—34.0%, 16.6%—27.1% and 8.6%—11.7%, respectively. The resistance rate of *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* to third-generation cephalosporins ceftriaxone were higher than 50.0%, and the carbapenems resistance rate of *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* were higher than 10.0%. The 58.2% and 50.0% of *Salmonella* were resistant to ampicillin and ampicillin/sulbactam, respectively. The resistance rates of *Acinetobacter baumannii* to levofloxacin and the carbapenem

作者简介:陈雪,女,技师,主要从事细菌耐药和细菌致病机制方面的研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail:444524718@qq.com。

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20220608.1112.002.html\(2022-06-09\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20220608.1112.002.html(2022-06-09))

were 27.8%—28.8%, and the drug resistance rate of *Pseudomonas aeruginosa* to the other antibiotics was lower than 10.0%. **Conclusion** The Gram-negative bacteria which causing bloodstream infection in children have certain types and ward distribution characteristics, and the resistance to commonly used antibacterial drugs extents here. We should strengthen the personal care of the key crowd and attach great importance to the results of surveillance of bacterial resistance.

**Key words:** blood culture; children; Gram-negative bacteria; drug resistance analysis

血流感染是由各种病原微生物侵入人体血液循环系统并大量繁殖所引起的疾病,可引起弥散性血管内凝血、休克甚至死亡等严重后果<sup>[1]</sup>。近年来,随着植入式静脉输液港、中心静脉置管等侵入性诊疗技术的广泛应用使得包括儿童在内的患者发生血流感染的概率逐年增加<sup>[2]</sup>,导致某些重点科室发生血流感染的可能性较大。诊断血流感染的金标准是血培养,血流感染主要通过血培养明确其病原菌,掌握病原菌的药敏结果,可为临床治疗提供用药指导,减少细菌耐药发生的同时缩短患儿治疗周期,节约医疗资源。本研究对 2016—2021 年重庆医科大学附属儿童医院儿童血流感染革兰阴性菌的种类、病区分布及药敏结果进行分析,以期为进一步治疗儿童血流感染、指导临床合理用药、减少耐药菌产生、预防医院感染提供依据。

1 资料与方法

**1.1 一般资料** 纳入 2016—2021 年就诊于本院的血流感染患儿检出的革兰阴性菌;排除污染菌和重复菌株。

**1.2 方法** 采用 BD 和梅里埃公司的血培养仪进行血液培养。用 BD 系统、VITEK-compact 系统和 VITEK 质谱将分离菌鉴定到种。参照 2021 年美国临床和实验室标准协会(CLSI)推荐的方法进行药敏试验并判读结果<sup>[3]</sup>。药敏试验中 K-B 法用 Oxoid 的药敏纸片和庞通的 MH 琼脂, MIC 法采用自动化 VITEK-compact 系统和 TDR 配套体系。其间选用大肠埃希菌 ATCC25922、流感嗜血杆菌 ATCC49247 和铜绿假单胞菌 ATCC27853 等为质控菌。

**1.3 统计学处理** 采用 WHONET5.6 和 SPSS19.0 统计软件对数据进行分析。

2 结果

2.1 病原菌分布

**2.1.1 2016—2021 年细菌分离情况** 2016—2021 年血培养共检出 4 927 株病原菌,其中 1 455 株革兰阴性菌,占 29.5%。革兰阴性菌连续 6 年检出率分别为 25.1%、27.5%、27.3%、36.9%、34.2%和 27.5%。大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、沙门菌属细菌、铜绿假单胞菌和阴沟肠杆菌是检出最多的 5 种细菌,检出率分别为 33.81%、26.87%、6.67%、6.46%和 4.54%。见表 1、2。

**2.1.2 2016—2021 年分离菌株在不同病区中的分布情况** 2016—2021 年血培养共分离出 1 455 株的革兰阴性菌,占比位于前 3 位的病区依次为新生儿科、

血液内科、重症医学科,其每年占比分别在 24.5%~34.0%、16.6%~27.1%、8.6%~11.7%。见表 3。

表 1 2016—2021 年血培养分离革兰阴性菌检出情况(%)

| 年份     | 革兰阴性菌数(n) | 细菌总数(n) | 检出率(%) |
|--------|-----------|---------|--------|
| 2016 年 | 198       | 789     | 25.1   |
| 2017 年 | 242       | 881     | 27.5   |
| 2018 年 | 254       | 932     | 27.3   |
| 2019 年 | 332       | 899     | 36.9   |
| 2020 年 | 188       | 550     | 34.2   |
| 2021 年 | 241       | 876     | 27.5   |

表 2 2016—2021 年血培养分离革兰阴性菌构成比

| 细菌       | 细菌总数(n) | 检出率(%) |
|----------|---------|--------|
| 大肠埃希菌    | 492     | 33.81  |
| 肺炎克雷伯菌   | 391     | 26.87  |
| 沙门菌属细菌   | 97      | 6.67   |
| 铜绿假单胞菌   | 94      | 6.46   |
| 阴沟肠杆菌    | 66      | 4.54   |
| 鲍曼不动杆菌   | 60      | 4.12   |
| 嗜蚀艾肯菌    | 48      | 3.30   |
| 流感嗜血杆菌   | 24      | 1.65   |
| 黏质沙雷菌    | 24      | 1.65   |
| 嗜麦芽窄食单胞菌 | 14      | 0.96   |
| 产酸克雷伯菌   | 13      | 0.89   |
| 琼氏不动杆菌   | 11      | 0.76   |
| 洛菲不动杆菌   | 11      | 0.76   |
| 产酸克雷伯菌   | 11      | 0.76   |
| 弗氏柠檬酸杆菌  | 9       | 0.62   |
| 洋葱伯克霍尔德菌 | 9       | 0.62   |
| 摩氏摩根菌    | 8       | 0.55   |
| 少动鞘脂单胞菌  | 8       | 0.55   |
| 皮氏罗尔斯顿菌  | 7       | 0.48   |
| 脑膜炎奈瑟菌   | 6       | 0.41   |
| 温和气单胞菌   | 5       | 0.34   |
| 卡他莫拉菌    | 5       | 0.34   |
| 其他       | 42      | 2.89   |
| 总计       | 1 455   | 100.00 |

2.2 常见革兰阴性菌对抗菌药物的药敏结果

**2.2.1 肠杆菌科细菌对抗菌药物的药敏结果** 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对第三代头孢菌素头孢曲松

的耐药率均高于 50.0%，两者对碳青霉烯类药物的耐药率均高于 10.0%。沙门菌属细菌对氨苄西林和氨苄西林/舒巴坦的耐药率较高，为 58.2% 和 50.0%。见表 4。

表 3 分离菌株在不同病区中的分布情况

| 病区         | 2016 年 |      | 2017 年 |      | 2018 年 |      | 2019 年 |      | 2020 年 |      | 2021 年 |      |
|------------|--------|------|--------|------|--------|------|--------|------|--------|------|--------|------|
|            | 株数     | 百分比  | 株数     | 百分比  | 株数     | 百分比  | 株数     | 百分比  | 株数     | 百分比  | 株数     | 百分比  |
|            | (n)    | (%)  | (n)    | (%)  | (n)    | (%)  | (n)    | (%)  | (n)    | (%)  | (n)    | (%)  |
| 新生儿科       | 64     | 32.3 | 61     | 25.2 | 82     | 32.3 | 113    | 34.0 | 46     | 24.5 | 68     | 28.2 |
| 血液科        | 45     | 22.7 | 61     | 25.2 | 54     | 21.3 | 55     | 16.6 | 51     | 27.1 | 51     | 21.2 |
| 重症医学科      | 17     | 8.6  | 27     | 11.2 | 25     | 9.8  | 39     | 11.7 | 19     | 10.1 | 27     | 11.2 |
| 内分泌内科      | 12     | 6.1  | 9      | 3.7  | 9      | 3.5  | 11     | 3.3  | 8      | 4.3  | 2      | 0.8  |
| 呼吸内科       | 11     | 5.6  | 8      | 3.3  | 11     | 4.3  | 12     | 3.6  | 11     | 5.9  | 11     | 4.6  |
| (大)内科      | 9      | 4.5  | 15     | 6.2  | 13     | 5.1  | 9      | 2.7  | 7      | 3.7  | 5      | 2.1  |
| 神经内科       | 6      | 3.0  | 9      | 3.7  | 7      | 2.8  | 8      | 2.4  | 0      | 0.0  | 1      | 0.4  |
| 胃肠外科(小儿外科) | 5      | 2.5  | 3      | 1.2  | 5      | 2.0  | 6      | 1.8  | 2      | 1.1  | 0      | 0.0  |
| 肿瘤科        | 5      | 2.5  | 5      | 2.1  | 3      | 1.2  | 6      | 1.8  | 4      | 2.1  | 14     | 5.8  |
| 心内科        | 4      | 2.0  | 6      | 2.5  | 3      | 1.2  | 8      | 2.4  | 2      | 1.1  | 1      | 0.4  |
| 泌尿外科       | 4      | 2.0  | 0      | 0.0  | 5      | 2.0  | 3      | 0.9  | 3      | 1.6  | 3      | 1.2  |
| 门诊科        | 3      | 1.5  | 13     | 5.4  | 6      | 2.4  | 7      | 2.1  | 6      | 3.2  | 7      | 2.9  |
| 神经外科       | 3      | 1.5  | 2      | 0.8  | 2      | 0.8  | 6      | 1.8  | 5      | 2.7  | 10     | 4.1  |
| 消化内科       | 0      | 0.0  | 3      | 1.2  | 11     | 4.3  | 14     | 4.2  | 4      | 2.1  | 10     | 4.1  |
| 肾脏内科       | 3      | 1.5  | 3      | 1.2  | 4      | 1.6  | 4      | 1.2  | 2      | 1.1  | 5      | 2.1  |
| 风湿免疫科      | 1      | 0.5  | 2      | 0.8  | 4      | 1.6  | 4      | 1.2  | 2      | 1.1  | 4      | 1.7  |
| 急诊科        | 1      | 0.5  | 6      | 2.5  | 2      | 0.8  | 11     | 3.3  | 11     | 5.9  | 8      | 3.3  |
| 胸外科        | 1      | 0.5  | 3      | 1.2  | 3      | 1.2  | 6      | 1.8  | 1      | 0.5  | 4      | 1.7  |
| 其他         | 4      | 2.0  | 6      | 2.5  | 5      | 2.0  | 10     | 3.0  | 4      | 2.1  | 10     | 4.1  |

表 4 肠杆菌对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

| 抗菌药物      | 大肠埃希菌   |      | 肺炎克雷伯菌  |      | 沙门菌属细菌 |       | 阴沟肠杆菌  |      | 黏质沙雷菌  |       | 产酸克雷伯菌 |       |
|-----------|---------|------|---------|------|--------|-------|--------|------|--------|-------|--------|-------|
|           | (n=492) |      | (n=391) |      | (n=97) |       | (n=66) |      | (n=24) |       | (n=11) |       |
|           | R       | S    | R       | S    | R      | S     | R      | S    | R      | S     | R      | S     |
| 氨苄西林      | 82.0    | 15.4 | 85.7    | 8.0  | 58.2   | 41.8  | 67.3   | 22.4 | 58.3   | 16.7  | 63.6   | 0.0   |
| 阿莫西林/克拉维酸 | 19.4    | 52.6 | 46.7    | 36.4 | 5.9    | 79.4  | 100.0  | 0.0  | 100.0  | 0.0   | 20.0   | 80.0  |
| 头孢哌酮/舒巴坦  | 9.7     | 77.2 | 40.8    | 46.3 | 0.0    | 96.0  | 10.8   | 73.0 | 0.0    | 100.0 | 0.0    | 100.0 |
| 氨苄西林/舒巴坦  | 49.8    | 26.9 | 65.7    | 30.6 | 50.0   | 36.1  | 38.5   | 42.3 | 20.0   | 60.0  | 18.2   | 45.5  |
| 哌拉西林/他唑巴坦 | 9.6     | 88.4 | 36.9    | 60.6 | 6.0    | 92.8  | 9.40   | 84.9 | 0.0    | 100.0 | 9.1    | 90.9  |
| 头孢唑啉      | 61.7    | 6.7  | 69.3    | 13.4 | 37.0   | 12.3  | 88.7   | 11.3 | 43.5   | 13.0  | 70.0   | 0.0   |
| 头孢呋辛      | 46.5    | 48.8 | 56.4    | 43.0 | 18.2   | 81.8  | 38.2   | 52.9 | 76.9   | 23.1  | 16.7   | 83.3  |
| 头孢他啶      | 25.1    | 69.0 | 46.2    | 52.6 | 11.4   | 87.5  | 35.0   | 65.0 | 43.5   | 56.5  | 9.1    | 90.9  |
| 头孢曲松      | 53.7    | 46.3 | 56.6    | 42.8 | 19.5   | 77.9  | 22.9   | 77.1 | 7.7    | 92.3  | 10.0   | 90.0  |
| 头孢噻肟      | 48.0    | 42.0 | 51.3    | 46.1 | 3.7    | 92.6  | 48.1   | 48.1 | 0.0    | 41.2  | 0.0    | 100.0 |
| 头孢吡肟      | 20.4    | 71.1 | 40.1    | 55.1 | 10.2   | 87.5  | 12.2   | 87.8 | 0.0    | 100.0 | 9.1    | 90.9  |
| 头孢替坦      | 8.9     | 89.3 | 14.1    | 69.6 | 0.0    | 100.0 | 24.0   | 68.0 | 0.0    | 100.0 | 0.0    | 100.0 |
| 氨曲南       | 29.3    | 67.6 | 41.9    | 57.8 | 17.9   | 81.0  | 21.1   | 78.9 | 0.0    | 100.0 | 9.1    | 90.9  |
| 厄他培南      | 10.3    | 89.1 | 22.5    | 77.5 | 8.3    | 91.7  | 10.8   | 89.2 | 0.0    | 100.0 | 0.0    | 100.0 |

续表 4 肠杆菌对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

| 抗菌药物    | 大肠埃希菌<br>(n=492) |      | 肺炎克雷伯菌<br>(n=391) |      | 沙门菌属细菌<br>(n=97) |      | 阴沟肠杆菌<br>(n=66) |      | 黏质沙雷菌<br>(n=24) |       | 产酸克雷伯菌<br>(n=11) |       |
|---------|------------------|------|-------------------|------|------------------|------|-----------------|------|-----------------|-------|------------------|-------|
|         | R                | S    | R                 | S    | R                | S    | R               | S    | R               | S     | R                | S     |
| 亚胺培南    | 12.3             | 87.7 | 32.1              | 66.5 | 4.4              | 94.4 | 5.7             | 94.3 | 0.0             | 100.0 | 9.1              | 81.8  |
| 美罗培南    | 10.9             | 89.1 | 30.4              | 68.8 | 0.0              | 97.9 | 6.0             | 94.0 | 0.0             | 100.0 | 0.0              | 100.0 |
| 阿米卡星    | 5.8              | 94.2 | 8.20              | 91.8 | 4.9              | 95.1 | 2.2             | 97.8 | 0.0             | 100.0 | 0.0              | 100.0 |
| 庆大霉素    | 37.9             | 59.8 | 24.9              | 74.3 | 12.4             | 87.6 | 9.4             | 86.8 | 0.0             | 100.0 | 9.1              | 90.9  |
| 妥布霉素    | 6.0              | 59.0 | 3.2               | 91.3 | 6.7              | 93.3 | 4.0             | 84.0 | 0.0             | 100.0 | 0.0              | 75.0  |
| 环丙沙星    | 38.3             | 60.0 | 13.0              | 83.1 | 10.0             | 15.6 | 3.8             | 96.2 | 0.0             | 100.0 | 9.1              | 90.9  |
| 左氧氟沙星   | 31.1             | 64.6 | 9.2               | 90.8 | 2.3              | 10.2 | 12.5            | 82.8 | 0.0             | 100.0 | 0.0              | 100.0 |
| 复方磺胺甲噁唑 | 65.0             | 19.1 | 41.1              | 31.2 | 23.6             | 40.4 | 24.5            | 51.0 | 0.0             | 92.3  | 9.1              | 54.5  |
| 呋喃妥因    | 2.2              | 76.2 | 26.6              | 24.5 | 25.0             | 63.6 | 0.0             | 60.9 | 25.0            | 75.0  | 0.0              | 75.0  |
| 四环素     | 53.5             | 23.3 | 21.0              | 72.6 | 40.0             | 60.0 | 43.5            | 47.8 | 0.0             | 26.7  | 0.0              | 100.0 |

注:R 为耐药;S 为敏感。

**2.2.2 非发酵革兰阴性菌对抗菌药物的药敏结果**  
洋葱伯克霍尔德菌和嗜麦芽窄食单胞菌对复方磺胺甲噁唑的耐药率分别为 25.0%和 15.4%。鲍曼不动杆菌对左氧氟沙星和碳青霉烯类药物的耐药率在 28.0%左右;除氨苄西林、复方磺胺甲噁唑、氨苄西林/舒巴坦外,铜绿假单胞菌对其他抗菌药物的耐药率低于 10.0%。具体见表 5、6。

表 5 嗜麦芽窄食单胞菌和洋葱伯克霍尔德菌对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

| 抗菌药物    | 嗜麦芽窄食单胞菌<br>(n=14) |       | 洋葱伯克霍尔德氏菌<br>(n=9) |       |
|---------|--------------------|-------|--------------------|-------|
|         | R                  | S     | R                  | S     |
| 左氧氟沙星   | 0.0                | 92.9  | 0.0                | 77.8  |
| 复方磺胺甲噁唑 | 15.4               | 84.6  | 25.0               | 62.5  |
| 米诺环素    | 0.0                | 100.0 | 0.0                | 100.0 |

注:R 为耐药;S 为敏感。

表 6 其他非发酵革兰阴性菌对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

| 抗菌药物    | 铜绿假单胞菌<br>(n=94) |      | 鲍曼不动杆菌<br>(n=60) |      | 洛菲不动杆菌<br>(n=11) |      |
|---------|------------------|------|------------------|------|------------------|------|
|         | R                | S    | R                | S    | R                | S    |
| 氨苄西林    | 95.6             | 3.3  | 45.3             | 9.4  | 42.9             | 42.9 |
| 哌拉西林    | 5.1              | 91.0 | 25.0             | 66.7 | 50.0             | 50.0 |
| 复方磺胺甲噁唑 | 84.4             | 15.6 | 34.7             | 40.8 | 30.0             | 50.0 |
| 美罗培南    | 5.6              | 93.3 | 28.2             | 66.7 | 11.1             | 77.8 |
| 亚胺培南    | 4.5              | 93.2 | 28.8             | 67.3 | 10.0             | 80.0 |
| 氨曲南     | 8.8              | 84.2 | 61.2             | 2.0  | 40.0             | 60.0 |
| 庆大霉素    | 4.4              | 94.5 | 34.6             | 57.7 | 11.1             | 77.8 |
| 妥布霉素    | 0.0              | 97.1 | 25.0             | 65.0 | 0.0              | 75.0 |
| 环丙沙星    | 4.4              | 93.3 | 34.6             | 65.4 | 11.1             | 88.9 |

续表 6 其他非发酵革兰阴性菌对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

| 抗菌药物      | 铜绿假单胞菌<br>(n=94) |      | 鲍曼不动杆菌<br>(n=60) |      | 洛菲不动杆菌<br>(n=11) |       |
|-----------|------------------|------|------------------|------|------------------|-------|
|           | R                | S    | R                | S    | R                | S     |
| 左氧氟沙星     | 2.2              | 94.6 | 27.8             | 66.7 | 0.0              | 90.9  |
| 头孢吡肟      | 5.6              | 91.0 | 30.0             | 66.0 | 11.1             | 77.8  |
| 头孢他啶      | 8.8              | 90.1 | 31.4             | 64.7 | 9.1              | 72.7  |
| 阿米卡星      | 4.6              | 95.4 | 26.5             | 73.5 | 0.0              | 100.0 |
| 头孢哌酮/舒巴坦  | 2.0              | 82.0 | 31.4             | 62.9 | 0.0              | 100.0 |
| 氨苄西林/舒巴坦  | 100.0            | 0.0  | 36.6             | 63.4 | 20.0             | 60.0  |
| 哌拉西林/他唑巴坦 | 5.7              | 89.8 | 23.5             | 67.6 | 0.0              | 80.0  |

注:R 为耐药;S 为敏感。

**2.2.3 流感嗜血杆菌对抗菌药物的药敏结果**  
流感嗜血杆菌对第三、四代头孢菌素全部敏感,对头孢呋辛耐药率高达 57.9%,见表 7。

表 7 流感嗜血杆菌对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

| 抗菌药物      | 流感嗜血杆菌(n=24) |       |
|-----------|--------------|-------|
|           | R            | S     |
| 氨苄西林      | 33.3         | 28.6  |
| 复方磺胺甲噁唑   | 34.8         | 34.8  |
| 头孢呋辛      | 57.9         | 42.1  |
| 阿莫西林/克拉维酸 | 42.1         | 57.9  |
| 阿奇霉素      | 0.0          | 40.0  |
| 氨苄西林/舒巴坦  | 40.0         | 60.0  |
| 头孢噻肟      | 0.0          | 90.9  |
| 头孢曲松      | 0.0          | 100.0 |
| 头孢吡肟      | 0.0          | 100.0 |
| 利福平       | 5.0          | 94.1  |
| 四环素       | 27.3         | 72.7  |

续表 7 流感嗜血杆菌对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

| 抗菌药物  | 流感嗜血杆菌( <i>n</i> = 24) |       |
|-------|------------------------|-------|
|       | R                      | S     |
| 环丙沙星  | 0.0                    | 40.0  |
| 左氧氟沙星 | 0.0                    | 100.0 |
| 美罗培南  | 0.0                    | 100.0 |
| 氯霉素   | 8.7                    | 87.0  |
| 头孢他啶  | 0.0                    | 40.0  |

注:R 为耐药;S 为敏感。

3 讨 论

血流感染的病死率较高,严重影响患者健康。有研究显示,患儿革兰阴性菌血流感染的病死率高达 11.5%<sup>[4]</sup>,同时由于大量抗菌药物的使用及侵入性治疗对肠黏膜的影响,使耐碳青霉烯类的肺炎克雷伯菌增加,加大了抗菌治疗的难度<sup>[5]</sup>。血培养是确定血流感染病原菌的唯一方法,因此准确、快速得到血流感染病原菌及药敏结果,对于临床抗菌药物的选择及对患者有效治疗尤为重要。

本研究显示,2016—2021 年本院儿童血流感染革兰阴性菌检出率分别为 25.1%、27.5%、27.3%、36.9%、34.2% 和 27.5%,与温海楠等<sup>[6]</sup>报道的 28.3%和景春梅等<sup>[7]</sup>报道的 35.1%相近,均低于韩善梅等<sup>[8]</sup>报道的成人血培养分离革兰阴性杆菌检出率(64.7%),由此可见革兰阴性菌在儿童血培养阳性中的占比明显低于成人。

本研究中引起儿童血流感染主要的两种革兰阴性菌分别是肺炎克雷伯菌(391/1 455)和大肠埃希菌(492/1 455),与国内其他研究结果一致<sup>[7,9]</sup>。而沙门菌属细菌的检出率位居第三位(6.7%),明显高于成人的相关研究(1.64%~3.45%)<sup>[9-10]</sup>。可能与儿童特别是 3 岁以下婴幼儿对沙门菌易感有关,因为婴幼儿肠道微生物稳态未完全形成,同时抗菌药物的使用破坏肠道菌群结构,使其重建延迟<sup>[11]</sup>。本研究结果显示,2016—2021 年血培养中分离出革兰阴性杆菌位于前 3 位的病区为新生儿科、血液科和重症医学科,与国内外的研究结果相似<sup>[5,12-14]</sup>,可能与这些病区患儿情况较为特殊有关:新生儿免疫力低,皮肤黏膜屏障发育不完全;患儿基础疾病重;患儿接受介入治疗、置管或应用免疫抑制剂等。因此这些病区的医护应更加警惕革兰阴性菌引起的血流感染。

本研究显示,肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌对第三代头孢菌素头孢曲松的耐药率均高于 50.0%,这与第三代头孢菌素的临床经验性用药相关。本研究显示,肠杆菌科细菌对氨基糖苷类药物的敏感率较高,可能与该类药物具有耳毒性,可能造成听力损伤及其对肾脏有一定毒性,可引起肾损伤,儿童较少使用有关。但在必要时也可考虑使用该类药物,此时应严格掌握适应证、剂量和疗程,密切监测不良反应,以保证用

药的安全。沙门菌属细菌对氨苄西林和氨苄西林/舒巴坦的耐药率较高,为 58.2%和 50.0%,对美罗培南不耐药,与王月等<sup>[15]</sup>对沙门菌属细菌的有关研究结果相似。

本研究结果显示,铜绿假单胞菌(6.46%)和鲍曼不动杆菌(4.12%)是引起儿童血流感染的主要非发酵菌。除氨苄西林/舒巴坦、氨苄西林和复方磺胺甲噁唑,铜绿假单胞菌对其余抗菌药物的耐药率均低于 10.0%。鲍曼不动杆菌对抗菌药物的耐药率在 23.5%~61.2%,对亚胺培南和头孢哌酮/舒巴坦耐药率分别 28.8%和 31.4%,低于其他研究中的 63.6%和 38.4%<sup>[12]</sup>,但仍处于较高的水平。因此,对于铜绿假单胞菌,抗菌药物的选择范围较广,可采用碳青霉烯类、酶抑制剂复合制剂、阿米卡星等经验性治疗方案进行治疗,但对鲍曼不动杆菌的治疗应更加谨慎,特别注意对于耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌的治疗应首选舒巴坦制剂、多黏菌素和替加环素作为基础的联合治疗方案。嗜麦芽窄食单胞菌对米诺环素(100.0%)和左氧氟沙星(92.9%)的敏感率都大于 90%,对复方磺胺甲噁唑的敏感率只有 84.6%,这与邓慧玲等<sup>[13]</sup>研究结果(93.2%,95%和 95.6%)有较大差异<sup>[13]</sup>,可能与本研究中分离出的嗜麦芽窄食单胞菌数量(*n* = 14)较少有关。

本研究中引起儿童血流感染的革兰阴性细菌中流感嗜血杆菌检出率为 1.65%,与成人血流感染病原菌的构成有很大差异<sup>[16]</sup>。流感嗜血杆菌对第三代头孢菌素的敏感率较高,对头孢吡肟和头孢曲松全部敏感,对头孢呋辛耐药率高达 57.9%,与李静等<sup>[17]</sup>的研究流感嗜血杆菌对头孢曲松和头孢呋辛的敏感情况(100.0%和 53.4%)相似。

综上所述,革兰阴性菌在儿童血流感染血培养阳性中的占比明显低于成人,导致儿童发生血流感染的革兰阴性菌的分布具有一定的特殊性,沙门菌属细菌、流感嗜血杆菌等为儿童血流感染的常见菌。新生儿科、血液内科及重症医学科的患儿更容易发生革兰阴性菌引起的血流感染。因此,临床医生及护士应加强特殊病区患儿的日常护理,时常警惕血流感染发生,酌情使用侵入性治疗方式,尽量降低患儿发生血流感染的可能。同时,微生物实验室应提高血流感染病原菌的检出效能,加强耐药监测,为临床提供及时有效的抗菌治疗数据,及早实现血流感染的个体化治疗。

参考文献

[1] 周梦兰,杨启文,于淑颖,等.血流感染流行病学研究进展[J].中国感染与化疗杂志,2019,2(19):212-217.  
[2] 侯杰,王瑞华.2012—2020 年泰达国际心血管病医院心血管病患者血流感染病原菌分布和耐药性分析[J].现代药物与临床,2022,37(1):187-191. (下转第 1527 页)

760.

[7] ALTERMEIER C M, MAGILL S T, BLEVINS LS J R, et al. Molecular Biology of Pituitary Adenomas[J]. Neurosurg Clin N Am, 2019, 30(4):391-400.

[8] ZHAO Y, ZHANG H, LIAN W, et al. Collision tumors composed of meningioma and growth hormone-secreting pituitary adenoma in the sellar region: Case reports and a literature review [J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(50):e9139.

[9] DICUONZO F, PURCIARIELLO S, DE MARCO A, et al. Inoperable Giant Growth Hormone-secreting Pituitary Adenoma: Radiological Aspects, Clinical Management and Pregnancy Outcome [J]. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets, 2019, 19(2):214-220.

[10] NISHIOKA H, INOSHITA N. New WHO classification of pituitary adenomas (4th edition): assessment of pituitary transcription factors and the prognostic histological factors[J]. Brain Tumor Pathol, 2018, 35(2):57-61.

[11] MISHRA S, YADAV T, RANI V. Exploring miRNA based approaches in cancer diagnostics and therapeutics [J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2016, 98:12-23.

[12] WANG H Y, GAO H Q. Reduction of miR-212 contributes to pituitary adenoma cell invasion via targeting c-Met [J]. Kaohsiung J Med Sci, 2020, 36(2):81-88.

[13] JI C, JU S, QIANG J. miR-212 and mTOR form a regulation loop to modulate autophagy in colorectal adenoma HT-29 cells[J]. Discov Med, 2018, 25(140):265-275.

[14] 赵斯达, 高华. 血清 miR-423-5p 对生长激素腺瘤增殖的影响[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2021, 26(1):32-35.

[15] 蒋昕, 罗居东, 张舒羽. miR-212/132 簇生物学功能研究进展[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2014, 21(11):880-884.

[16] 郑博, 刘欣, 邹宇龙, 等. miR-212 在老年前列腺癌患者中的表达及其对癌细胞增殖、侵袭、转移的影响机制研究[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(3):312-316.

[17] 李剑, 刘志刚, 赵军, 等. 垂体生长激素腺瘤患者血清 miR-212 与 SIRT1 表达及与预后相关性[J]. 西部医学, 2020, 32(9):1328-1332.

[18] 应江辉, 蒋佩佩, 金灿灿, 等. microRNA-212 对胃癌细胞系 SGC7901 迁移和侵袭能力的影响[J]. 温州医科大学学报, 2016, 46(9):644-648.

[19] 国芳, 姚玮艳, 戴欣, 等. 血清 miRNA 作为胃癌早期诊断标记物的初步研究[J]. 胃肠病学, 2014, 19(4):198-202.

[20] 贺爱军, 任羽, 曹波, 等. miR-425-5p 靶向 ZNF423 基因调控 Notch 信号通路促进胃癌细胞侵袭转移[J]. 现代消化及介入诊疗, 2020, 25(6):735-739.

(收稿日期:2021-09-12 修回日期:2022-01-28)

(上接第 1520 页)

[3] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Twenty-fifth informational supplement: M100-S28 [S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2021.

[4] 董琳, 张旭玉, 李嫦嫦, 等. 儿童革兰阴性菌血流感染的流行病学及细菌耐药特征[J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(9):683-688.

[5] 周君辰, 李娟, 董爱英, 等. 碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌血流感染的危险因素分析[J]. 疾病监测, 2022, 37(3):356-360.

[6] 温海楠, 谢守军, 刘晓雷, 等. 2016—2019 年河北省儿童血培养检出病原菌及其耐药性变迁[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 9(20):813-821.

[7] 景春梅, 许红梅, 赵瑞秋, 等. 2016—2018 年 11 所医院儿童血培养分离菌的耐药性分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2021, 21(1):78-87.

[8] 韩善梅, 郑金聪, 陈国英, 等. 成人与小儿血流感染病原菌及耐药的对比分析[J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(32):18-20.

[9] 屈元晔. 2016—2020 年肿瘤专科医院血流感染的病原菌分布及耐药分析[J]. 国外医药(抗生素分册), 2022, 43(1):56-61.

[10] 高建萍, 龙训琴, 陈俊莉. 2 389 例血液标本培养的病原菌分离鉴定及耐药性的结果分析[J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(4):597-600.

[11] 曾莉, 景春梅. 2017—2018 年重庆地区 275 例儿童感染沙门菌的临床分布及耐药性分析[J]. 重庆医学, 2019, 48(23):4131-4133.

[12] 叶闻瑜, 杨梅雄, 兰连成, 等. 2012—2018 年某院鲍曼不动杆菌感染相关危险因素及耐药性分析[J]. 儿科药学杂志, 2021, 9(27):37-41.

[13] 邓慧玲, 张玉凤, 蔡慧君, 等. 儿童嗜麦芽窄食单胞菌临床分离株耐药性多中心研究[J]. 中国感染与化疗杂志, 2021, 4(21):456-460.

[14] 马军, 张险峰, 徐杰, 等. 血液科肿瘤患者血流感染细菌分布特征及耐药性分析[J]. 华南预防医学, 2021, 12(47):1594-1596.

[15] 王月, 陈晓, 王若南, 等. 浙江省临床分离沙门菌血清型、药物敏感性和毒力基因的研究[J]. 中华传染病杂志, 2020, 38(10):646-650.

[16] 孟雪斐, 张鸿娟, 马志刚, 等. 2018—2020 年多中心血流感染分离菌分布及耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2021, 11(46):985-993.

[17] 李静, 周林, 徐文健, 等. 住院患儿感染流感嗜血杆菌的血清型和耐药特点分析[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2022, 2(2):112-115.

(收稿日期:2021-10-19 修回日期:2022-03-13)