

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.09.015

· 论 著 ·

2012-2015 年昆明地区儿童血源性感染细菌谱及耐药特点

李斌, 张铁松, 肖曙芳, 周琳, 苏敏 (昆明市儿童医院, 云南昆明 650034)

[摘要] 目的: 了解昆明地区 2012-2015 年儿童血源性感染细菌构成及耐药特点。方法: 收集 2012-2015 年昆明市儿童医院住院患儿送检的血培养标本共 37 505 例, 采用 BACT ALERT 3D 全自动血培养仪检测, 按照《全国临床检验操作规程》鉴定细菌菌种。药敏试验采用纸片扩散法, 结果按美国国家临床实验室标准委员会 (NCCLS) 2000 年版标准判断。结果: 37 505 例血培养标本共检出细菌 1 240 株, 检出率 3.3%, 前 5 位检出细菌依次为凝固酶阴性葡萄球菌、大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、沙门菌。凝固酶阴性葡萄球菌耐甲氧西林菌株检出率为 81.5% (327/401), 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌检出率为 20.0% (8/40), 产 ESBLs 大肠埃希菌检出率为 51.4% (92/179), 产 ESBLs 肺炎克雷伯菌检出率为 63.2% (42/66)。金黄色葡萄球菌对青霉素的耐药率为 100%, 对苯唑西林及头孢唑林的耐药率呈下降趋势, 对红霉素及克林霉素不同程度耐药; 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; 未检出对万古霉素耐药菌株。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, 其 ESBLs (+) 菌株中甚至检出对亚胺培南或美罗培南的耐药菌株; 沙门菌对常用抗生素的耐药率均较低。结论: 昆明地区 2012-2015 年儿童血源性感染细菌以凝固酶阴性葡萄球菌、大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、沙门菌为主, 治疗应结合本地区近年来的病原菌谱及耐药特点, 合理使用抗菌药物, 减少耐药菌株的产生。

[关键词] 儿童; 血源性感染; 病原菌; 抗生素; 耐药性监测

[中图分类号] R446.5

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2018)09-0046-03

Bacterial Spectrum and Drug Resistance of Blood-Borne Infections in Children in Kunming from 2012 to 2015

Li Bin, Zhang Tiesong, Xiao Shufang, Zhou Lin, Su Min (*Children's Hospital of Kunming, Yunnan Kunming 600034, China*)

[Abstract] **Objective:** To investigate the bacterial spectrum and drug resistance of blood-borne infections in children in Kunming area from 2012 to 2015. **Methods:** Totally 37,505 cases of blood culture specimens from inpatient of Children's Hospital of Kunming from 2012 to 2015 were collected. BACT ALERT 3D automatic blood culture instrument was used to detect bacterial strains according to the National Clinical Laboratory Procedures. The drug susceptibility test was performed by using a disk diffusion method, and the results were judged according to the National Clinical Laboratory Standards Committee (NCCLS) (2000 Edition). **Results:** A total of 1,240 strains of bacteria were detected in 37,505 blood culture specimens, and the detection rate was 3.3%. The top detected 5 bacteria were respectively *coagulase-negative staphylococci*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* and *Salmonella*. The detection rate of *coagulase-negative staphylococci*-resistant methicillin was 81.5% (327/401), methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* was 20.0% (8/40), ESBLs-producing *Escherichia coli* was 51.4% (92/179), and *Klebsiella pneumoniae* producing ESBLs was 63.2% (42/66). The resistance rate of *Staphylococcus aureus* to penicillin was 100%, the resistance rates to benzoxilin and cefazolin were in a decreasing trend, and the resistance to erythromycin and clindamycin was in different degree; *Coagulase-negative staphylococci* had higher resistance rates to penicillin, oxacillin, cefazolin, erythromycin, and clindamycin; and no vancomycin-resistant strains were detected. *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* had higher drug resistance rates to ampicillin, cefazolin, piperacillin and cefotaxime, and even the resistant strain to imipenem or meropenem was detected in its ESBLs (+) strain. The resistance rate of *Salmonella* to commonly used antibiotics was low. **Conclusion:** The blood-borne infections of children in Kunming from 2012 to 2015 are mainly *coagulase-negative staphylococci*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* and *Salmonella*. The treatment should be combined with the pathogen spectrum of the region in recent years, the characteristics of drug resistance and the rational use of antibiotics, so as to reduce the emergence of drug-resistant strains.

[Keywords] children; blood-borne infections; pathogenic bacteria; antibiotics; drug resistance surveillance

脓毒症是儿童时期重要的感染性疾病, 不同地域小儿脓毒症病原菌构成及耐药状况不同, 血培养及药敏试

验检测对及时救治患儿尤为重要。为了解本地区儿童血源性感染病原菌的分布及耐药情况, 我们对 2012-

作者简介: 李斌 (1971.08-), 男, 大学本科, 主任医师, 主要从事儿科临床工作, E-mail: kmlbin4761@sina.com。

通讯作者: 周琳 (1978.11-), 女, 大学本科, 副主任医师, 主要从事儿科临床工作, E-mail: zhoulun@etyy.cn。

2015 年送检血培养阳性菌株的分布及其对抗生素的耐药情况进行回顾性分析,为指导临床合理使用抗生素提供参考。

1 资料和方法

收集 2012–2015 年我院住院患儿送检的血培养标本共 37 505 例。血标本采用 BACT ALERT 3D 全自动血培养仪检测。按照《全国临床检验操作规程》鉴定细菌菌种,必要时使用法国生物梅里埃 (bioMerieux) VITEK-32 全自动微生物分析系统鉴定菌种。同一患儿相同部位的重复菌株,只采用第一株 (排除厌氧菌和真菌)。药敏试验采用 CLSI 推荐的纸片扩散法,结果按美国国家临床实验室标准委员会 (NCCLS) 2000 年版标准判断。抗菌药物纸片及培养基抗菌药物纸片和药敏试验培养基 MH 琼脂均为英国 OXOID 公司产品。质控菌:大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、金葡菌 ATCC25923、流感嗜血菌 ATCC49247。应用 SPSS18.0 统计软件,计数资料以百分比表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 细菌分布特点

2012–2015 年的 37 505 例血培养标本共检出细菌 1 240 株,检出率 3.31%,各年度的检出率分别为 3.98% (439/11 037)、3.58% (255/7 113)、2.92% (287/9 816)、2.72% (259/9 539) ($\chi^2 = 32.2, P < 0.01$)。前 5 位检出细菌依次为凝固酶阴性葡萄球菌、大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、沙门菌。新生儿组检出细菌 486 株,其中革兰阳性球菌 315 株 (64.8%),革兰阴性杆菌 151 株 (31.1%),其他细菌 20 株 (4.1%),前 5 位检出细菌依次为凝固酶阴性葡萄球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、肠球菌;儿童组检出细菌 754 株,其中革兰阳性球菌 368 株 (48.8%),革兰阴性杆菌 264 株 (35.0%),其他细菌 122 株 (16.2%),前 5 位检出细菌依次为凝固酶阴性葡萄球菌、大肠埃希菌、沙门菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌。见表 1。

2.2 耐甲氧西林葡萄球菌与产 ESBLs 菌的检出率

耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌检出率为 81.5% (327/401),耐甲氧西林金黄色葡萄球菌检出率为 20.0% (8/40) ($\chi^2 = 75.46, P < 0.05$);产 ESBLs 大肠埃希菌检出率为 51.4% (92/179),产 ESBLs 肺炎克雷伯菌检出率为 63.6% (42/66) ($\chi^2 = 2.92, P > 0.05$)。

2.3 葡萄球菌对常用抗生素的耐药率

金黄色葡萄球菌对青霉素的耐药率为 100%,对苯唑西林及头孢唑林的耐药率呈下降趋势,对红霉素及克林霉素不同程度耐药;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;未检出对万古霉素耐药菌株。见表 2。

表 1 2012–2015 年昆明地区儿童血源性

感染细菌分布特点		株 (%)		
细菌类别	细菌种属	新生儿组	儿童组	合计
革兰阳性球菌	凝固酶阴性葡萄球菌	271 (55.8)	260 (34.5)	531 (42.8)
	肠球菌	10 (2.1)	28 (3.7)	38 (3.1)
	金黄色葡萄球菌	26 (5.3)	41 (5.4)	67 (5.4)
	链球菌	8 (1.6)	39 (5.2)	47 (3.8)
	大肠埃希菌	100 (20.6)	79 (10.5)	179 (14.4)
	假单胞菌	7 (1.4)	26 (3.4)	33 (2.7)
革兰阴性杆菌	肺炎克雷伯菌	27 (5.6)	39 (5.2)	66 (5.3)
	产碱杆菌	3 (0.6)	23 (3.1)	26 (2.1)
	沙门菌	1 (0.2)	56 (7.4)	57 (4.6)
	不动杆菌	5 (1.0)	11 (1.5)	16 (1.3)
	伯克霍尔德菌	1 (0.2)	17 (2.3)	18 (1.5)
	阴沟肠杆菌	7 (1.4)	13 (1.7)	20 (1.6)
其他		20 (4.1)	122 (16.2)	142 (11.5)
合计		486 (100)	754 (100)	1 240 (100)

2.4 主要革兰阴性杆菌对常用抗生素的耐药率

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,其 ESBLs (+) 菌株中甚至检出对亚胺培南或美罗培南的耐药菌株;沙门菌对常用抗生素的耐药率均较低。见表 3。

3 讨论

血培养阳性为临床血液感染病原学诊断的金标准,其药敏结果也是有效治疗血液感染的重要依据,对存在感染症状的患儿均应进行血培养。我院 2012–2015 年前 5 位检出细菌依次为凝固酶阴性葡萄球菌、大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、沙门菌,与 2015 年 CHINET 公布的数据有明显不同^[1],与国内部分研究相符^[2-4],与我院前期资料^[5-6]比较,细菌构成也发生了变化,具体表现在凝固酶阴性葡萄球菌 (CNS)、大肠埃希菌虽仍然排在前 2 位,但金黄色葡萄球菌取代假单胞菌属位列第 3 位。提示昆明地区儿童血源性感染病原菌分布与成人不同,表现在不动杆菌属少,凝固酶阴性葡萄球菌较多,这可能与成人不动杆菌属感染主要集中在慢性重症病例或长期机械通气病例,而儿童疾病大多呈急性发作有关。

小儿脓毒症病原菌的构成比随年代不同而变迁。20 世纪 80 年代以来,革兰阳性菌上升到主导地位,近年来我院儿童血源性感染也以革兰阳性菌为主,与 2015 年 CHINET 统计的以革兰阴性菌为主不同^[1],可能与 CHINET 统计资料以成人为主有关。CNS 为我院儿童血源性感染的首位病原菌,分析原因:(1) CNS 产生的细胞间脂多糖黏附素,可保护细菌不受抗菌药物的作用;(2) 小儿 (特别是新生儿) 免疫系统尚未发育成熟,免疫功能相对较差,使得小儿容易受条件致病菌的侵袭;(3) 近年来随着医疗技术的发展,侵入性诊疗技术及新的高效广谱抗菌药物在儿科的广泛应用,也增加了条件致病菌感染的机会。

表 2 葡萄球菌对常用抗生素的耐药率

%

细菌	年份	菌株数	青霉素	苯唑西林	红霉素	克林霉素	头孢唑林	万古霉素
金黄色葡萄球菌	2012 年	9	100	44.4	66.7	22.2	44.4	0
	2013 年	12	100	33.3	83.3	33.3	33.3	0
	2014 年	27	100	11.1	48.1	40.7	11.1	0
	2015 年	19	100	0	63.2	36.8	0	0
凝固酶阴性葡萄球菌	2012 年	185	100	82.7	92.4	62.2	82.7	0
	2013 年	117	100	88.9	94.0	68.4	88.9	0
	2014 年	130	97.7	78.3	83.8	73.2	97.7	0
	2015 年	99	95.7	72.2	81.2	83.3	72.2	0

表 3 主要革兰阴性杆菌对常用抗生素的耐药率

%

细菌	分类	株数	氨苄西林	头孢唑林	哌拉西林	头孢噻肟	头孢哌酮/舒巴坦	头孢哌酮	头孢他啶	亚胺培南或美罗培南
大肠埃希菌	ESBLs(+)	92	94.6	91.3	91.3	64.1	26.1	57.6	45.7	4.3
	ESBLs(-)	87	70.1	52.9	63.2	41.4	21.8	39.1	21.8	0
肺炎克雷伯菌	ESBLs(+)	42	92.9	92.9	76.2	100	57.1	69.0	57.1	7.1
	ESBLs(-)	24	87.5	83.3	70.8	91.7	45.8	41.7	33.3	0
沙门菌		57	31.6	24.6	22.8	10.5	0	0	0	0

细菌耐药性监测可为临床医生选择抗菌药物提供重要参考,此外,临床医生还要结合药物不良反应选择用药。国内外有关 CNS 的耐药研究较多,有报道 CNS 对青霉素、红霉素、苯唑西林、头孢唑林等抗生素高度耐药,而对万古霉素、阿米卡星、环丙沙星较为敏感^[7]。虽然儿科常见细菌对氨基糖苷类和喹诺酮类耐药性较低,但是药物不良反应限制了这些药物在儿科的应用。本研究显示,金黄色葡萄球菌、CNS 对青霉素呈现高度耐药,不宜将青霉素作为治疗葡萄球菌感染的首选药物。目前我院还未见耐万古霉素葡萄球菌菌株的报道,由于万古霉素对细菌的细胞壁合成、细胞膜通透性及蛋白质合成均有抑制作用,其抗菌活性较高。但是为了预防万古霉素出现耐药菌株,应严格掌握万古霉素的应用指征。我院 2012-2015 年血大肠埃希菌 ESBLs(+) 检出率为 51.4%,血肺炎克雷伯菌 ESBLs(+) 检出率为 63.2%,高于 2015 年 CHINET 监测水平^[1]。

产 ESBLs 大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌除对头孢哌酮/舒巴坦、头孢他啶敏感性较高外,对其他头孢菌素均呈高度耐药。细菌对第三代头孢菌素耐药的主要原因是细菌产生 β -内酰胺酶,如头孢噻肟、头孢曲松等在临床上的应用广泛,耐药菌株被逐渐筛选,尤其是产 ESBLs 菌株的播散,使得产 ESBLs 最常见的医院感染菌大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对 β -内酰胺类抗生素的耐药率逐年增高。治疗感染症状较重的大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌感染引起的脓毒症时可经验性首选碳青霉烯类抗生

素,但需严格限制该类药物的应用,避免出现亚胺培南耐药菌株。

总之,儿童细菌感染的治疗应结合本地区近年来的病原菌谱及耐药特点,合理使用抗生素,减少耐药菌株的产生。

参考文献:

- [1] 胡付品,朱德妹,汪复,等. 2015 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2015, 16(6): 685-694.
- [2] 肖永红. 细菌耐药: 挑战与对策[J]. 中国执业药师·抗菌药物合理应用专刊, 2011, 8(6): 3-8.
- [3] 刘建华. 儿童血流感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国小儿急救医学, 2013, 20(6): 643-645.
- [4] 田阳帆,华春珍,李建平,等. 408 例血培养大肠埃希菌阳性患儿临床分析[J]. 临床儿科杂志, 2016, 34(3): 220-222.
- [5] 李斌,肖曙芳,吴茜,等. 899 例小儿革兰阳性细菌感染的细菌学分类及抗生素耐药性分析[J]. 儿科药理学杂志, 2009, 15(6): 37-40.
- [6] 吴茜,倪林仙,肖曙芳,等. 新生儿脓毒症十五年病原菌变迁及耐药分析[J]. 中华妇幼临床医学杂志, 2008, 4(2): 37-39.
- [7] QIN X, ZERR D M, WEISSMAN S J, et al. Prevalence and mechanisms of broad-spectrum beta-lactam resistance in Enterobacteriaceae: a children's hospital experience [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2008, 52(11): 3909-3914.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2017-08-30 修回日期:2017-10-30)

《儿科药理学杂志》投稿网址: <http://www.ekyxxz.com.cn>。