

2014—2019年郑州某儿童医院血流感染病原菌分布及耐药性分析^Δ

方盼盼^{1*}, 杨俊文^{1#}, 高凯杰¹, 杨俊梅¹, 孙红启¹, 王颖源²(1.郑州大学附属儿童医院/郑州儿童医院郑州市儿童感染与免疫重点实验室, 郑州 450018; 2.郑州大学附属儿童医院/郑州儿童医院新生儿重症监护室, 郑州 450018)

中图分类号 R37;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2020)01-0098-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.01.17

摘要 目的:分析郑州某儿童医院血流感染病原菌分布及耐药性,为临床抗感染治疗合理选择药物提供参考。方法:采用回顾性分析方法,收集2014年10月—2019年9月郑州大学附属儿童医院住院患者血培养标本128 318份,统计分析其阳性率和血流感染患儿的临床症状及临床诊断,使用WHONET 5.6软件,统计阳性标本的病原菌菌种、送检科室和病原菌对临床主要抗菌药物的耐药性。结果:128 318份住院患者血培养标本中,阳性率为2.14%(2 746/128 318)。2 746份血培养阳性标本中,血流感染患儿主要症状为发热(1 986/2 746),主要临床诊断包括脓毒血症(1 679/2 746)、支气管肺炎(858/2 746)、化脓性脑膜炎(555/2 746);主要送检科室包括新生儿诊疗中心(1 090株,占39.69%)[新生儿重症监护室(279株,占10.16%)、新生儿外科(223株,占8.12%)、新生儿内科(209株,占7.61%)、小婴儿科(200株,占7.28%)及早产儿科(179株,占6.52%)],血液肿瘤科(216株,占7.87%)、心血管内科(206株,占7.50%);病原菌为革兰氏阳性菌的占72.80%、革兰氏阴性菌的占24.21%、真菌的占2.99%。在革兰氏阳性菌中,凝固酶阴性葡萄球菌(1 414株)、金黄色葡萄球菌(146株)最为常见,前者对青霉素G、苯唑西林、红霉素耐药率均>80%,后者对青霉素G、红霉素耐药率均>80%;在革兰氏阴性菌中,肺炎克雷伯菌(183株)、大肠埃希菌(172株)最为常见,前者对氨苄西林、哌拉西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢唑啉耐药率均>80%,后者对氨苄西林、四环素耐药率均>80%;在真菌中,白色念珠菌(42株)、近平滑念珠菌(22株)最为常见,对常用抗真菌药物的耐药率均<10%。结论:该院血流感染病原菌种类复杂,以凝固酶阴性葡萄球菌、肺炎克雷伯菌为主,耐药情况严峻。

关键词 儿童医院;血流感染;病原菌;耐药性

Analysis of Distribution and Drug Resistance of Bloodstream Infection Pathogens in A Children's Hospital from Zhengzhou during 2014-2019

FANG Panpan¹, YANG Junwen¹, GAO Kaijie¹, YANG Junmei¹, SUN Hongqi¹, WANG Yingyuan²(1.Zhengzhou Key Laboratory of Children's Infection and Immunity, Zhengzhou Children's Hospital/the Affiliated Children's Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450018, China; 2.Neonatal Intensive Care Unit, Zhengzhou Children's Hospital/the Affiliated Children's Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450018, China)

- et al. Development and validation of an ion-exchange chromatography method for heparin and its impurities in heparin products[J]. *J Sep Sci*, 2014, 37(22): 3195-3204.
- [10] DAI Z, WU Z, WANG J, et al. Analysis of polyamines in biological samples by HPLC involving pre-column derivatization with O-phthalaldehyde and N-acetyl-L-cysteine[J]. *Amino Acids*, 2014, 46(6): 1557-1564.
- [11] CUI Y, JIANG Z, SUN J, et al. Enantiomeric purity determination of (L)-amino acids with pre-column derivatization and chiral stationary phase: development and validation of the method[J]. *Food Chem*, 2014. DOI: 10.1016/j.foodchem.2014.02.133.
- [12] TOMITA R, TODOROKI K, MACHIDA K, et al. Assessment of the efficacy of anticancer drugs by amino acid metabolomics using fluorescence derivatization-HPLC[J]. *Anal Sci*, 2014, 30(7): 751-758.
- [13] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准[M]. 3版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 75-124.

^Δ 基金项目:河南省医学科技攻关计划项目(No.201701034);河南省医学科技攻关计划联合共建项目(No.2018020677)

* 主管技师, 硕士。研究方向:临床检验诊断学。电话:0371-85515771。E-mail:fang_panpan@163.com

通信作者:主管技师。研究方向:医学微生物学。电话:0371-85515771。E-mail:511265759@qq.com

(收稿日期:2019-09-23 修回日期:2019-11-10)

(编辑:邹丽娟)

ABSTRACT OBJECTIVE: To analyze the distribution and drug resistance of bloodstream infection pathogens in a Children's Hospital from Zhengzhou, and to provide reference rational selection of drugs in anti-infective treatment. METHODS: By retrospective analysis, 128 318 blood culture specimens were collected from inpatients in the Affiliated Children's Hospital of Zhengzhou University from Oct. 2014 to Sept. 2019. The positive rate, clinical symptoms and clinical diagnosis of children with bloodstream infection were analyzed statistically. WHONET 5.6 software was used to analyze pathogenic bacteria of positive specimen, the departments and the resistance of pathogens to the main clinical antibiotics. RESULTS: In 128 318 blood culture samples of inpatients, the positive rate was 2.14% (2 746/128 318); among 2 746 blood culture positive sample, the main symptom of children with blood stream infection was fever (1 986/2 746); main clinical diagnosis included sepsis (1 679/2 746), bronchopneumonia (858/2 746), purulent meningitis (555/2 746). The main departments included neonatal diagnosis and treatment center (1 090 strains, accounting for 39.69%) [neonatal intensive care unit (279 strains, accounting for 10.16%), neonatal surgery department (223 strains, accounting for 8.12%), neonatal internal medicine department (209 strains, accounting for 7.61%), infant pediatrics department (200 strains, accounting for 7.28%) and premature pediatrics department (179 strains, accounting for 6.52%)], hematology oncology department (216 strains, accounting for 7.87%), cardio vascular medicine department (206 strains, accounting for 7.50%). Gram-positive bacteria accounted for 72.80%, Gram-negative bacteria 24.21%, fungus 2.99%. Among Gram-positive bacteria, coagulase negative staphylococcus (1 414 strains) and *Staphylococcus aureus* (146 strains) were the most common. The resistance rate of the former to penicillin G, oxacillin and erythromycin was more than 80%, and that of the latter to penicillin G and erythromycin was more than 80%. Among Gram-negative bacteria, *Klebsiella pneumoniae* (183 strains) and *Escherichia coli* (172 strains) were the most common. The resistance rates of the former to ampicillin, piperacillin, ampicillin/sulbactam and cefazolin were more than 80%, and the latter to ampicillin and tetracycline were more than 80%. Among the fungus, *Candida albicans* (42 strains) and *Candida parapsilosis* (22 strains) were the most common, and the resistance rate to common antifungal drugs was less than 10%. CONCLUSIONS: The pathogens of bloodstream infection in the hospital are complex, mainly coagulase negative staphylococcus and *K. pneumoniae*, and the drug resistance is severe.

KEYWORDS Children hospital; Bloodstream infection; Pathogen; Drug resistance

血流感染(Bloodstream infection)是一种或多种病原体(包括细菌及真菌)进入血液循环,经过繁殖及生长后释放代谢产物以及各类毒素,进而引起身体感染、中毒及严重炎症变态反应的全身性疾病,是临床常见的危重症之一。儿童血流感染更是以其高发病率、高病死率和高治疗费用而引起社会的广泛关注,尤其是重症监护病房患儿^[1-2],故需及时、准确地用敏感抗菌药物进行治疗。2017年全国细菌耐药性监测网报道^[3],全国15.2%的细菌感染来源为血标本。定期开展细菌耐药性监测,了解病原谱和抗菌药物耐药模式的改变,有助于临床医师合理用药,能够更好地预防和控制感染性疾病的发生。笔者采用回顾性分析方法,收集2014年10月—2019年9月郑州大学附属儿童医院(简称我院)住院患者血培养标本,统计分析血流感染病原菌分布及耐药性,以期临床抗感染治疗合理选择抗菌药物提供参考依据。

1 材料

BACTEC FX25全自动血培养仪及配套血培养瓶、PhoenixTM-100全自动细菌鉴定及药敏系统均由美国BD公司提供;哥伦比亚血琼脂平板、巧克力琼脂平板、沙保罗琼脂平板均购自郑州安图生物技术公司。

2 方法

2.1 研究对象

收集2014年10月—2019年9月我院住院患者的128 318份血培养标本,统计分析其阳性率及其血流感染患儿的临床症状及临床诊断。纳入标准:(1)血流感染诊断明确患儿;(2)年龄≤18岁。排除标准:(1)由非感染性疾病所致的全身炎症反应综合征患儿;(2)同一病例中分离得到的重复病原菌及疑似污染的棒状杆菌、微球菌等。

2.2 细菌分离培养及鉴定

使用PhoenixTM-100全自动细菌鉴定及药敏系统进行药敏试验。严格按照第4版《全国临床检验操作规程》及仪器说明书操作,按照美国临床实验室标准化协会(The Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)2018年标准判断药物敏感性结果^[4]。质控菌株为大肠埃希菌(ATCC 25922)、铜绿假单胞菌(ATCC 27853)、金黄色葡萄球菌(ATCC 25923和ATCC 29213)、粪肠球菌(ATCC 29212),均购自国家卫生健康委员会临床检验中心。

2.3 数据处理

使用WHONET 5.6软件,统计病原菌菌种、送检科室和对临床主要抗菌药物的耐药性,药敏折点及抗菌药物选择采用2018年CLSI文件标准。采用SPSS 17.0统计软件分析数据,计数资料以例数和百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$

表示,组间比较采用 *t* 检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 血流感染患儿临床资料

128 318 份血培养标本中,阳性标本 2 746 份,阳性率为 2.14%。2 746 份血培养阳性标本中,来源于男童的标本 1 684 份(占 61.33%)、女童的 1 062 例(占 38.67%),患儿年龄为 1 d~17 岁,其中 30 d 及以下的患儿有 966 例(占 35.18%)、30 d~1 岁的患儿有 998 例(占 71.52%);伴有发热症状的患儿有 1 986 例(占 72.32%)、伴有外周血白细胞 $> 10^{10} L^{-1}$ 的患儿有 1 795 例(占 65.37%);临床诊断上以脓毒血症、支气管肺炎、化脓性脑膜炎等多见。血流感染患儿临床症状及比率见表 1。

表 1 血流感染患儿临床症状及比率($n=2 746$)

Tab 1 Clinical symptoms and ratio of children with bloodstream infection ($n=2 746$)

项目	例数	比率, %
症状		
发热	1 986	72.32
腹泻	543	19.77
黄疸	381	13.87
抽搐	175	6.37
腹胀	142	5.17
临床诊断		
脓毒血症	1 679	61.14
支气管肺炎	858	31.25
化脓性脑膜炎	555	20.21
坏死性小肠炎	115	4.19
尿路感染	13	0.47
基础疾病		
血液肿瘤病	216	7.87
先天性心脏病	183	6.66
肾盂畸形	9	0.33
并发症		
感染性休克	237	8.63
硬膜下积液	141	5.13
急性呼吸窘迫综合征	81	2.95
弥散性血管内凝血	23	0.84
多脏器功能损害或衰竭	19	0.69
外周血白细胞, $10^9 L^{-1}$		
<4	26	0.95
4~10	925	33.69
>10	1 795	65.37
C反应蛋白增高	1 961	71.41
降钙素原增高	1 827	66.53
C反应蛋白与降钙素原同时增高	1 749	63.69

3.2 血培养阳性标本的病原菌分布

2 746 份血培养阳性标本的病原菌中,革兰氏阳性菌 1 999 株,占 72.80% (1 999/2 746),其中以凝固酶阴性葡萄球菌(表皮葡萄球菌、人葡萄球菌、溶血葡萄球菌、其他凝固酶阴性葡萄球菌)检出最多,占 51.49% (1 414/2 746);革兰氏阴性菌 665 株,占 24.21% (665/2 746),其中以肺炎克雷伯菌检出最多,占 6.66% (183/2 746);真菌 82 株,占 2.99% (82/2 746),其中以白色念珠菌检出最

多,占 1.53% (42/2 746)。血培养阳性标本病原菌分布情况见表 2。

表 2 血培养阳性标本病原菌分布情况

Tab 2 Distribution of pathogens in blood culture positive specimens

病原菌	株数	占比, %
革兰氏阳性菌		
表皮葡萄球菌	742	27.02
人葡萄球菌	388	14.13
溶血葡萄球菌	206	7.50
其他凝固酶阴性葡萄球菌	78	2.84
金黄色葡萄球菌	146	5.32
肺炎链球菌	115	4.19
屎肠球菌	63	2.29
缓症链球菌	41	1.49
头状葡萄球菌头状亚种	40	1.46
粪肠球菌	34	1.24
无乳链球菌	26	0.95
其他*	160	5.83
革兰氏阴性菌		
肺炎克雷伯菌	183	6.66
大肠埃希菌	172	6.26
沙门氏菌	69	2.51
鲍曼不动杆菌	30	1.09
阴沟肠杆菌	28	1.02
铜绿假单胞菌	36	1.31
布鲁菌属	25	0.91
洋葱伯克霍尔德菌	15	0.55
无色杆菌属	13	0.47
其他*	94	3.42
真菌		
白色念珠菌	42	1.53
近平滑念珠菌	22	0.80
光滑念珠菌	9	0.33
其他	9	0.33
合计	2 746	100

注:“*”表示“其他”项中任一单种菌株数均 < 26 ;“#”表示“其他”项中任一单种菌株数均 < 13

注:“*” means the number of any single heavy bacteria in other items is less than 26; “#” means the number of any single heavy bacteria in other items is less than 13

3.3 血培养阳性标本的送检科室分布

2 746 份血培养阳性标本的送检科室主要以新生儿诊疗中心(1 090 株)为主,占 39.69% (1 090/2 746),包括新生儿重症监护室 279 株(占 10.16%)、新生儿外科 223 株(占 8.12%)、新生儿内科 209 株(占 7.61%)、小婴儿科 200 株(占 7.28%)及早产儿科 179 株(占 6.52%),其次是血液肿瘤科(216 株,占 7.87%)、心血管内科(206 株,占 7.50%)。血培养阳性标本送检科室分布情况见表 3。

3.4 主要革兰氏阳性菌对抗菌药物的耐药情况

1 999 株革兰氏阳性菌中,凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌最为常见,凝固酶阴性葡萄球菌对青霉素 G、苯唑西林、红霉素耐药率均 $> 80%$,金黄色葡萄球菌对青霉素 G、红霉素的耐药率均 $> 80%$;耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)检出率为

表3 血培养阳性标本送检科室分布情况

Tab 3 Distribution of blood culture positive specimens departments

送检科室	株数	占比,%
新生儿重症监护室	279	10.16
新生儿外科	223	8.12
血液肿瘤科	216	7.87
新生儿内科	209	7.61
心血管内科	206	7.50
小婴儿科	200	7.28
早产儿科	179	6.52
内科监护室	172	6.26
呼吸科	158	5.75
急诊综合病房	155	5.64
内分泌遗传代谢科	148	5.39
消化内科	129	4.70
普通外科	111	4.04
神经内科	109	3.97
肾脏风湿科	83	3.02
骨科	58	2.11
外科监护室	54	1.97
中医科	47	1.71
神经外科	9	0.33
泌尿外科	1	0.04
合计	2 746	100

83.24%,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率为39.73%。115株肺炎链球菌血流感染中,青霉素非敏感菌14株,占12.17%(14/115),肺炎链球菌对克林霉素、红霉素的耐药率均为100%,对复方磺胺甲噁唑的耐药率>70%。葡萄球菌对15种常用抗菌药物的耐药情况见表4,肺炎链球菌对14种常用抗菌药物的耐药情况见表5。

表4 葡萄球菌对15种常用抗菌药物的耐药情况

Tab 4 Drug resistance of Staphylococcus to 15 kinds of commonly used antibiotics

抗菌药物	凝固酶阴性葡萄球菌(n=1 414)		金黄色葡萄球菌(n=146)	
	耐药菌株	耐药率,%	耐药菌株	耐药率,%
青霉素G	1 365	96.53	144	98.63
苯唑西林	1 177	83.24	58	39.73
阿米卡星	45	3.18	5	3.42
庆大霉素	422	29.84	34	23.29
妥布霉素	237	16.76	38	26.03
利福平	220	15.56	5	3.42
环丙沙星	350	24.75	8	5.48
复方磺胺甲噁唑	964	68.18	56	38.36
克林霉素	994	70.30	113	77.40
红霉素	1 283	90.74	122	83.56
呋喃妥因	14	0.99	1	0.68
利奈唑胺	0	0	0	0
万古霉素	0	0	0	0
替考拉宁	0	0	0	0
四环素	498	35.22	28	19.18

3.5 主要革兰氏阴性菌对抗菌药物的耐药情况

665株革兰氏阴性菌中,肺炎克雷伯杆菌、大肠埃希菌、沙门氏菌最为常见,其中产超广谱β-内酰胺酶(ES-

表5 肺炎链球菌对14种常见抗菌药物的耐药情况

Tab 5 Drug resistance of Streptococcus pneumoniae to 14 kinds of commonly used antibiotics

抗菌药物	青霉素敏感菌株(n=101)		青霉素非敏感菌株(n=14)	
	耐药菌株	耐药率,%	耐药菌株	耐药率,%
青霉素G	0		14	100
阿莫西林	12	11.88	6	42.86
头孢唑肟	4	3.96	2	14.29
头孢吡肟	6	5.94	4	28.57
美罗培南	0		2	14.29
左氧氟沙星	0		0	
复方磺胺甲噁唑	75	74.26	11	78.57
克林霉素	101	100	14	100
红霉素	101	100	14	100
利奈唑胺	0		0	
万古霉素	0		0	
替考拉宁	0		0	
氯霉素	4	3.96	1	7.14
四环素	91	90.10	14	100

BLs)的肺炎克雷伯杆菌139株,占75.96%(139/183),产ESBLs的大肠埃希菌88株,占51.16%(88/172),肺炎克雷伯菌对氨苄西林、哌拉西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢唑啉耐药率均>80%,大肠埃希菌对氨苄西林、四环素耐药率均>80%,并发现耐碳青霉烯类药物(亚胺培南、美罗培南)的肺炎克雷伯杆菌101株、耐碳青霉烯类药物的大肠埃希菌7株。耐亚胺培南的沙门氏菌3株。主要革兰氏阴性菌对21种常用抗菌药物的耐药情况见表6。

表6 主要革兰氏阴性菌对21种常用抗菌药物的耐药情况

Tab 6 Drug resistance of main Gram-negative bacteria to 21 kinds of commonly used antibiotics

抗菌药物	肺炎克雷伯菌(n=183)		大肠埃希菌(n=172)		沙门氏菌(n=69)	
	耐药菌株	耐药率,%	耐药菌株	耐药率,%	耐药菌株	耐药率,%
氨苄西林	183	100.00	145	84.30	49	71.01
哌拉西林	163	89.07	36	20.93	43	62.32
阿莫西林/克拉维酸	140	76.50	78	45.35	10	14.49
氨苄西林/舒巴坦	157	85.79	16	9.30	47	68.12
哌拉西林/他唑巴坦	110	60.11	122	70.93	4	5.80
头孢唑啉	170	92.90	43	25.00	14	20.29
头孢他啶	127	69.40	88	51.16	10	14.49
头孢唑肟	138	75.41	71	41.28	14	20.29
头孢吡肟	118	64.48	59	34.30	8	11.59
氨基糖苷	130	71.04	8	4.65	9	13.04
亚胺培南	101	55.19	7	4.07	3	4.35
美罗培南	96	52.46	3	1.74	0	
阿米卡星	63	34.43	84	48.84	2	2.90
庆大霉素	111	60.66	87	50.58	6	8.70
环丙沙星	89	48.63	81	47.09	11	15.94
左氧氟沙星	78	42.62	96	55.81	4	5.80
莫西沙星	133	72.68	120	69.77	20	28.99
复方新诺明	79	43.17	0	0.00	14	20.29
多黏菌素B	0		30	17.44	0	
氯霉素	74	40.44	125	72.67	12	17.39
四环素	95	51.91	145	84.30	24	34.78

3.6 真菌对抗真菌药物的耐药情况

82株真菌对5-氟胞嘧啶、氟康唑、伏立康唑、伊曲康

唑的耐药率均 $<10\%$ 。真菌对5种常用抗真菌药物耐药情况见表7。

表7 真菌对5种常用抗真菌药物耐药情况

Tab 7 Drug resistance of fungi to 5 kinds of commonly used antifungal drugs

抗菌药物	耐药菌株	耐药率, %
两性霉素B	0	
5-氟胞嘧啶	3	3.66
氟康唑	6	7.32
伏立康唑	1	1.22
伊曲康唑	1	1.22

4 讨论

4.1 血流感染细菌分布概况

血流感染是一种非常常见,在世界范围内都有着高发病率及高致死率的疾病^[5]。及时准确掌握其病原菌及耐药特点极为重要。本研究中血培养病原菌检出最多的科室为新生儿重症监护室(279株),可能与收治的多为低出生体重儿,患儿本身免疫功能低下,再加上长期气管插管、深静脉置管等侵入性操作以及抗生素和激素的频繁使用等因素有关^[6],新生儿相关科室、血液肿瘤科及内科监护病房医院感染值得重点关注。引起血流感染的病原菌的菌谱的分布及其耐药的比例因地区而异。胡玥等^[7]研究数据表明,河南省中医院中,凝固酶阴性葡萄球菌(24.7%)、大肠埃希菌(18.5%)、金黄色葡萄球菌(11.7%)是其主要血流感染致病菌;而我院的研究数据显示,凝固酶阴性葡萄球菌(51.49%)、肺炎克雷伯菌(6.66%)、大肠埃希菌(6.26%)是主要血流感染致病菌;另外,2014年10月—2019年9月期间,我院的血培养阳性率为2.14%,这一结果明显低于国内同类文献报道^[8-9],降低的原因可能与患儿的采血时机、采取血液标本前抗菌药物的使用情况等有关。

4.2 革兰氏阳性菌感染药敏分析

我院血流感染以革兰氏阳性菌为主,占72.80%。我院凝固酶阴性葡萄球菌的检出率为51.49%,明显高于国内外一些文献报道^[10-11]。凝固酶阴性葡萄球菌为皮肤正常寄生菌,属于条件致病菌,因此其污染率较高,但近年来随着侵袭性检查的普及以及方法的不断进步,由凝固酶阴性葡萄球菌引起的血流感染越来越受到大家的关注。我院属三级甲等儿童医院,危重患儿转入率高,患儿更是存在各种插管以及侵入性操作的情况,是导致凝固酶阴性葡萄球菌检出率高的重要原因之一;作为临床微生物工作人员应及时与临床医师沟通,全面了解患者临床症状及病情发展,以便更准确判断该菌是否为致病菌。从表4可以看出,MRCNS的检出率为83.24%,其对复方磺胺甲噁唑、苯唑西林和青霉素的耐药率均 $>60\%$,对红霉素和青霉素的耐药率均超出90%;MRSA检出率为39.73%,这与Seas C等^[12]报道

MRSA的比例相近(44.7%),明显高于国内胡田雨等^[13]的报道(30.6%),对青霉素的耐药率超过90%;本研究共检出肺炎链球菌血流感染菌株115株,其中青霉素非敏感菌株14株(12.17%),非敏感率明显低于同类文献报道^[14]的43.4%,提示青霉素仍可作为我院肺炎链球菌感染的一线药物,对红霉素和克林霉素的耐药率高达100%,并发现有2株青霉素非敏感菌株对美罗培南耐药,应引起临床重视。未发现对万古霉素、替考拉宁及利奈唑胺耐药的肺炎链球菌。

4.3 革兰氏阴性菌感染药敏分析

我院血流感染革兰氏阴性菌检测到665株,占24.22%,明显低于国内外文献报道^[10,15],这可能与我院凝固酶阴性葡萄球菌血流感染高检出率(51.49%)有关;肺炎克雷伯菌ESBLs(75.96%)检出率明显高于大肠埃希菌(51.16%),与Leistner R等^[16]和许冬玲等^[8]的研究有差异。我院肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌对左氧氟沙星、环丙沙星、庆大霉素的耐药率保持为40%以上的水平,且肺炎克雷伯菌对各类抗菌药物的耐药率明显高于大肠埃希菌。另外,发现耐碳青霉烯类药物的肺炎克雷伯杆菌高达101株(55.19%),明显高于国内同类文献报道^[17]。因此,我院肠杆菌属耐药问题值得关注和警惕。我院患儿多为省内各地危重症转诊患儿,疾病复杂、感染重,特别是新生儿及早产儿病情发展迅速,其耐碳青霉烯类物的肠杆菌检出高,因此耐碳青霉烯类药物的肠杆菌检出率也高,医务人员应该警惕院内感染。我院沙门氏菌血流感染共检出69株(2.51%),高于赵梅等^[15]报道的0.7%,细菌性腹泻是儿童最常见的疾病之一,而沙门氏菌是引起细菌性肠胃炎最常见的食源性病原体之一,病情严重者易导致血流感染。本研究显示,沙门氏菌对头孢他啶、头孢吡肟、头孢噻肟、左氧氟沙星、环丙沙星、复方磺胺甲噁唑的耐药率均在20%以下,并发现有3株对亚胺培南耐药。

4.4 真菌感染药敏分析

我院真菌血流感染以白色念珠菌占比最高,为51.22%(42/82),我国的1篇2018年的文献报道白色念珠菌比例为56.9%^[6],而在2017年Rodriguez L等^[18]报道的真菌血流感染中,白色念珠菌占比仅为27.8%,由此可见,白色念珠菌是我国真菌血流感染的主要致病菌。我院真菌对氟康唑的耐药率为7.32%,高于国外同类报道的4.6%^[19]。我院真菌中有4株克柔念珠菌,而克柔念珠菌对氟康唑天然耐药,这也是氟康唑耐药率高的直接原因;还检出了1株热带念珠菌,其对氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑均耐药。真菌中未发现对两性霉素B耐药的菌株。另外有文献报道真菌对氟康唑耐药主要是因为额外的过度使用抗真菌药物^[20]。因此,我院应加强合理使用抗菌药物的宣教,避免抗菌药物的滥用及经验性

用药。

5 结语

综上所述,临床医师应高度重视并及时送检进行血培养,以便尽早确定病原菌,报告药敏结果,为临床医师提供准确的诊断与治疗依据,有效控制血流感染。我院血流感染患者病原菌分布广,耐药现象严重,应加强医院感染防控措施,做好细菌耐药性监测,及时关注病原菌变化及耐药情况,规范化治疗,避免耐药的进一步加重。

参考文献

[1] 季兴,徐进,喻文亮.我院儿童严重脓毒症的病原菌分布及耐药性分析[J].中国药房,2016,27(35):4924-4926.

[2] SPAULDING AB, WATSON D, DREYFUS J, et al. Epidemiology of bloodstream infections in hospitalized children in the United States, 2009-2016[J]. *Clinical Infectious Diseases*, 2018, 69(6):995-1002.

[3] 胡付品,郭燕,朱德妹,等.2017年CHINET中国细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2018,18(3):241-251.

[4] CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing*[S]. 2018.

[5] LEI T, ZIYONG S, ZHEN Z. Antimicrobial resistance of pathogens causing nosocomial bloodstream infection in Hubei province, China, from 2014 to 2016: a multicenter retrospective study[J]. *BMC Public Health*, 2018, 18(1): 1121.

[6] 许姜姜,高洁,郭骏华,等.2012至2017年某儿童专科医院住院患儿医院感染的部位及病原体分布[J].中国循证儿科杂志,2018,13(4):264-268.

[7] 胡玥,张小倩,李永伟.河南省中医院血培养分离菌的分布及耐药性分析[J].中国感染与化疗杂志,2016,16(4): 468-472.

[8] 许冬玲.2016年我院血流感染的病原菌分布及耐药性分析[D].沈阳:中国医科大学,2017.

[9] 余建洪,李玉梅,王修全.自贡3家三级综合医院血流感染病原菌的临床分布及耐药性分析[J].中国药房,2019, 30(7):951-956.

[10] HOLMBOM M, GISKE CG, FREDRIKSON M, et al. 14-year survey in a Swedish county reveals a pronounced

increase in bloodstream infections (BSI). Comorbidity: an independent risk factor for both BSI and mortality[J]. *PLoS One*, 2016, 11(11):e0166527.

[11] 陈国敏,王东辰,许会彬,等.3 889份住院患者血培养病原菌分布及耐药性分析[J].中国抗生素杂志,2019,44 (2):266-269.

[12] SEAS C, GARCIA C, SALLES MJ, et al. Staphylococcus aureus bloodstream infections in Latin America: results of a multinational prospective cohort study[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2018, 73(1):212-222.

[13] 胡田雨,陈雪娥,金浩龙,等.某三甲综合医院获得性血流感染病原菌分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2018,28(8):1139-1143,1178.

[14] 朱亮,张焯,董方,等.儿童肺炎链球菌血流感染的临床特征及死亡危险因素分析[J].中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(24):1892-1895.

[15] 赵梅,伏慧,贾伟,等.中国西部地区血流感染病原菌分布及耐药性[J].中国抗生素杂志,2018,43(9):1095-1100.

[16] LEISTNER S, GÜRNTKE S, SAKELLARIOU C, et al. Bloodstream infection due to extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-positive *K. pneumoniae* and *E. coli*: an analysis of the disease burden in a large cohort[J]. *Infection*, 2014, 42(6):991-997.

[17] 杨斌,陈潇,喻凯,等.肺炎克雷伯菌致血流感染的临床特点与耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2019,29(4): 558-561.

[18] LOURDES R, BEATRIZ B, LUZ H, et al. A multi-centric study of candida bloodstream infection in lima-callao, peru: species distribution, antifungal resistance and clinical outcomes[J]. *PLoS One*, 2017, 12(4):e0175172.

[19] GARNACHO-MONTERO J, DIAZ-MARTIN A, GARCIA-CABRERA E, et al. Risk factors for fluconazole-resistant candidemia[J]. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2010, 54(8):3149-3154.

[20] BEN-AMI R, OLSHTAIN-POPS K, KRIEGER M, et al. Antibiotic exposure as a risk factor for fluconazole-resistant candida bloodstream infection[J]. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2012, 56(5):2518-2523.

(收稿日期:2019-10-07 修回日期:2019-11-11)

(编辑:邹丽娟)

《中国药房》杂志——RCCSE中国核心学术期刊,欢迎投稿、订阅