

金华市住院感染患儿病原菌分布及产 ESBLs 细菌药敏分析

周 笑¹, 邱海燕^{2*}, 徐建新³, 应华永³

(1. 宁波大学 医学院, 浙江 宁波 315211; 2. 宁波市妇女儿童医院, 浙江 宁波 315200;

3. 金华市中心医院, 浙江 金华 321000)

摘要: 为了解金华市感染患儿病原菌分布及产 ESBLs 细菌药敏情况, 采用 SPSS 18.0 统计软件分析了金华某医院收集的住院感染患儿各类标本培养结果。结果发现: 5 年来总病原菌检出以革兰阴性菌为主, 以肺炎克雷伯杆菌检出率最高, 其中在 0~1 岁组检出率最高; 各标本中, 痰培养病原菌检出率最高, 以肺炎克雷伯杆菌检出率最高, 血培养以表皮葡萄球菌最高, 尿培养以屎肠球菌最高; 产 ESBLs 大肠埃希菌及肺炎克雷伯杆菌有逐年降低趋势; 产 ESBLs 菌耐药率明显高于非产 ESBLs 菌, 碳青霉烯类为首选药。分析表明病原菌在不同年龄及取样标本中分布各有特点, 产 ESBLs 菌耐药率高, 碳青霉烯类抗菌药仍为临床首选药物。

关键词: 儿童; 感染; 病原菌; 超广谱 β -内酰胺酶

中图分类号: R720.5

文献标志码: A

文章编号: 1001-5132 (2016) 04-0117-06

随着抗生素的广泛应用, 儿童感染疾病病原菌谱发生改变, 并产生耐药菌株。本研究通过回顾性分析 2011 年 1 月至 2015 年 12 月金华某医院感染患儿的病原菌分布, 熟悉其与不同年龄、样本来源的关系以及产超广谱 β -内酰胺酶(Extended-Spectrum β -Lactamases, ESBLs)细菌的耐药性特点, 为临床用药提供参考。

1 材料与方法

1.1 对象

2011 年 1 月至 2015 年 12 月金华市某医院因各种感染性疾病住院患儿共 13 385 例, 男 7 866 例, 女 5 519 例, 提取患儿因疾病诊断、治疗需要的各种标本作培养, 包括血培养、痰培养、咽拭子培养、大便培养、尿培养、脑脊液培养、伤口分泌物培养和胸腔穿刺积液培养。

1.2 标本采集、处理和检测

严格按照美国临床和实验室标准协会(Clinical and Laboratory Standard Institute, CLSI)2011 年制定的微生物临床实验操作规范^[1], 进行标本采集及处

理, 并根据 CLSI 2011 年版制定的微生物临床检验标准、药敏标准进行病原菌诊断及药敏检测。质控菌株均由卫生部临检中心提供。

1.3 统计学处理

统计学采用 SPSS 18.0 软件包。组间计数资料采用卡方检验, 不满足条件的采用 Fisher 确切概率法。所有分析采用双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 总病原菌检出概况

所有标本中, 培养阳性结果的共 1 955 例, 阳性率为 14.61%。在 1 955 例阳性患儿中, 培养出 2 种或以上病原菌混合感染的有 237 例, 混合感染率 12.12%。在检出病原菌中革兰阴性细菌占多数, 共检出 1 492 株, 占 66.46%; 革兰阳性细菌 746 株, 占 33.23%; 真菌 2 株, 占 0.09%; 肺炎支原体 5 株, 占 0.22%。在总检出病原菌中, 按感染检出率高低依次排名: 肺炎克雷伯杆菌、大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、鲍曼不动杆菌、肺炎链球菌、阴沟肠杆菌、

收稿日期: 2016-04-08.

宁波大学学报(理工版)网址: <http://journalg.nbu.edu.cn/>

第一作者: 周笑 (1988-), 女, 浙江金华人, 在读硕士研究生, 主要研究方向: 小儿心血管内科. E-mail: xiaoxiaox2011@126.com

*通信作者: 邱海燕 (1971-), 女, 浙江宁波人, 主任医师, 主要研究方向: 小儿心血管内科. E-mail: qhy86@sina.com

表 1 5年间总病原菌检出分布 例

革兰阳性细菌	
类别	菌株数
金黄色葡萄球菌	370
肺炎链球菌	143
表皮葡萄球菌	74
人型葡萄球菌人型亚种	36
溶血葡萄球菌	29
屎肠球菌	23
沃氏葡萄球菌	13
藤黄微球菌	7
腐生葡萄球菌	5
粪肠球菌	4
山羊葡萄球菌	3
木糖葡萄球菌	3
化脓性链球菌	3
其他革兰阳性菌	33
革兰阴性细菌	
类别	菌株数
肺炎克雷伯菌	457
大肠埃希菌	424
鲍曼不动杆菌	144
阴沟肠杆菌	111
铜绿假单胞菌	66
产气肠杆菌	48
副流感嗜血杆菌	32
嗜麦芽窄食单胞菌	31
粘质沙雷菌	20
沙门菌鼠伤寒血清型	15
流感嗜血杆菌	14
产酸克雷伯菌	12
恶臭假单胞菌	9
植生拉乌尔菌	9
沙门菌肠炎血清型	9
洋葱伯克霍尔德菌	9
福氏志贺菌血清 2 型	7
卡它(粘膜炎)摩拉菌	7
其他革兰阴性菌	68
其他	
类别	菌株数
肺炎支原体	5
白色念珠菌	1
近平滑假丝酵母菌	1

表皮葡萄球菌、铜绿假单胞菌、其他(副流感嗜血杆菌、产气肠杆菌、人型葡萄球菌人型亚种、嗜麦芽窄食单胞菌、屎肠球菌等),具体数据见表 1.

2.2 各年龄段病原菌检出情况

患儿病原菌感染在各年龄段检出分布情况如下: 0~1 岁组检出率 24.17%、1~3 岁 9.00%、3~5 岁 4.76%、5~7 岁 3.77%、>7 岁 2.83%. 在各年龄段病原菌检出分布中, 差别有统计学意义, $\chi^2 = 828.74$, $P < 0.001$, 结合资料可以得出 0~1 岁组检出率最高, >7 岁组检出率最低. 比较各组肺炎克雷伯杆菌感染检出分布, 根据 Fisher 确切概率法 $P < 0.001$, 差异有统计学意义, 从表 2 数据中可得出, 在 0~1 岁组检出明显高于其他组. 比较肺炎链球菌在各组中感染的检出情况, $\chi^2 = 85.48$, $P < 0.001$, 差异有统计学意义, 从表 2 中可以得出, 在 1~3 岁组检出率最高. 比较金黄色葡萄球菌在各组中的检出情况, $\chi^2 = 6.95$, $P < 0.05$, 差异有统计学意义, 从表 2 统计数据中可以得出, 3~5 岁组高于其他组. 比较鲍曼不动杆菌在各组中检出分布情况, 根据 Fisher 确切概率法 $P < 0.001$, 差异有统计学意义, 分析表 2 统计资料可以看出 5~7 岁组儿童中检出率高于其他组. 比较大肠杆菌在各组中检出分布情况, 根据 Fisher 确切概率法 $P < 0.001$, 差异有统计学意义, 分析数据可以得出, >7 岁组检出阳性率最高. 具体相关数据见表 2.

2.3 各类型标本病原菌检出情况

根据表 3 的数据可以看出, 在各类型标本中原菌检出率不同, 痰培养检出率 24.38%, 血培养 11.93%, 尿培养 20.00%, 大便培养 10.00%, 脑脊液培养 5.00%, 咽拭子培养 3.69%, 其他 2.00%, 比较各不同标本病原菌检出情况, $\chi^2 = 777.45$, $P < 0.001$, 差异有统计学意义, 结合资料可以得出, 痰培养检出阳性率最高. 分析表 3 还可见, 痰培养中检出率最高的为肺炎克雷伯杆菌, 血培养中为表皮葡萄球菌, 尿培养中为屎肠球菌, 脑脊液中为大肠埃希菌, 大便培养中为沙门菌鼠伤寒血清型, 咽拭子中为金黄色葡萄球菌、鲍曼不动杆菌.

2.4 ESBLs 病原菌分布情况

肺炎克雷伯杆菌及大肠埃希菌在产 ESBLs 阳性菌中检出率较高, 两者共占 98.39%. 统计分析肺炎克雷伯杆菌、大肠埃希菌中 ESBLs 阳性菌随

表 2 常见菌在各年龄组检出分布表

%

病原菌	0~1 岁	1~3 岁	3~5 岁	5~7 岁	>7 岁
肺炎克雷伯杆菌	22.90	3.70	4.08	0.00	2.22
大肠埃希菌	20.91	4.94	0.00	9.09	8.89
金黄色葡萄球菌	16.92	9.26	26.53	12.12	15.56
鲍曼不动杆菌	5.83	6.17	20.41	6.06	15.56
肺炎链球菌	5.01	23.46	8.16	6.06	2.22

表 3 不同类型标本中病原菌检出分布表

例

病原菌(例数)	痰培养	血培养	尿液	脑脊液	粪便	咽拭子	其他
肺炎克雷伯菌(457)	442	1	6	0	0	6	2
大肠埃希菌(424)	383	14	15	4	0	1	7
金黄色葡萄球菌(370)	335	12	0	0	0	9	14
鲍曼不动杆菌(144)	130	3	1	1	0	9	0
肺炎链球菌(143)	133	6	0	1	0	2	1
阴沟肠杆菌(111)	101	5	1	0	0	3	1
表皮葡萄球菌(74)	3	69	0	1	0	0	1
铜绿假单胞菌(66)	64	1	0	0	0	0	1
产气肠杆菌(48)	47	0	0	0	0	1	0
人型葡萄球菌人型亚种(36)	0	36	0	0	0	0	0
副流感嗜血杆菌(32)	28	0	0	0	0	4	0
嗜麦芽窄食单胞菌(31)	15	16	0	0	0	0	0
溶血葡萄球菌(29)	7	20	0	1	0	0	1
屎肠球菌(23)	0	5	17	0	0	0	1
沙门菌鼠伤寒血清型(15)	0	0	0	0	15	0	0
流感嗜血杆菌(14)	14	0	0	0	0	0	0
沃氏葡萄球菌(13)	0	13	0	0	0	0	0
沙门菌肠炎血清型(9)	0	2	0	0	7	0	0
福氏志贺菌血清 2 型(7)	0	0	0	0	7	0	0
肺炎支原体(5)	0	0	0	0	0	5	0
脑膜炎奈瑟菌(4)	0	2	0	2	0	0	0
粪肠球菌(4)	0	0	4	0	0	0	0
沙门菌汤普逊血清型(3)	0	0	0	0	3	0	0
猪霍乱沙门菌(3)	0	0	0	0	3	0	0
其他(181)	80	79	5	0	9	6	2

表 4 ESBLs 病原菌分布情况表

例

ESBLs 病原菌	2011 年		2012 年		2013 年		2014 年		2015 年	
	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
肺炎克雷伯菌	38	18	42	67	36	52	36	51	19	56
大肠埃希菌	39	9	70	30	59	23	44	25	30	49

年份分布情况, χ^2 分别为 24.54 和 46.46, $P < 0.001$, 差异有统计学意义, 结合表 4 数据可以得出, 肺炎

克雷伯杆菌、大肠埃希菌中 ESBLs 阳性菌随年份增加有检出率降低趋势. 2015 年肺炎克雷伯杆菌中

ESBLs 阳性菌检出率 25.33%, 大肠埃希菌中检出率 37.97%。具体相关见数据表 4。

2.5 产 ESBLs 肺炎克雷伯杆菌及大肠埃希菌耐药率分布

对于产 ESBLs 肺炎克雷伯杆菌及大肠埃希菌而言, 分析表 5 数据可以得出, 对厄他培南、亚胺培南、哌拉西林他唑巴坦敏感, 对非产 ESBLs 肺炎克雷伯杆菌及大肠埃希菌, 对氨曲南、头孢吡肟、头孢替坦、头孢曲松、亚胺培南、厄他培南、哌拉西林他唑巴坦敏感, 对比大肠埃希菌、肺炎克雷伯杆菌中产 ESBLs 与非产 ESBLs 药敏组, 在对氨曲南、头孢吡肟、头孢他啶、头孢曲松有明显差异, χ^2 分别为 36.81 和 30.28, $P < 0.001$, 结合表 5 数据还可以得出, 产 ESBLs 对 β -内酰胺类抗菌药物有明显耐药。

3 讨论

金华本地区因感染性疾病住院患儿中病原菌

总检出率 14.61%, 同比 2006 年重庆及周边地区报道病原菌总检出率 34.57%^[2], 本地区病原菌感染检出率较低, 分析其原因可能与各地的地理环境、医疗卫生、气候因素、经济状况及文化水平有关。革兰阴性菌中检出率最高的为肺炎克雷伯杆菌, 与文献[3]报道的福建省检测呼吸道感染患儿中, 肺炎克雷伯杆菌占感染的革兰阴性菌首位相一致。革兰阳性菌中检出率最高的为金黄色葡萄球菌, 与江杨华等^[4]报道相似。2011 年卫计委全国细菌耐药性监测网中的革兰阳性球菌耐药监测的数据显示, 葡萄球菌属占革兰阳性球菌的 58.3%, 而金黄色葡萄球菌占葡萄球菌属的 53.1%^[5]。说明金黄色葡萄球菌仍为引起患儿感染的重要病原。

在不同的年龄段, 病原菌感染检出率各不相同, 本研究显示随年龄增长, 总病原菌检出率下降, 原因是考虑到随年龄增长, 患儿各系统功能发育健全, 尤其免疫系统功能完善, 对外界抵抗力增强, 感染病原菌的风险降低, 病原菌的检出率减少。肺

表 5 按 ESBLs 标准耐药率

%

抗菌药物	肺炎克雷伯菌		大肠埃希菌	
	ESBLs+耐药率	ESBLs-耐药率	ESBLs+耐药率	ESBLs-耐药率
阿米卡星	7.02	4.10	13.22	11.76
阿莫西林	-	84.02	-	96.32
氨苄西林	-	98.77	-	86.76
氨苄西林-舒巴坦	98.83	93.44	-	83.09
氨曲南	66.67	12.70	83.88	16.91
头孢唑啉	99.42	65.16	99.59	58.82
头孢吡肟	58.48	8.20	76.45	10.29
头孢替坦	33.33	38.11	25.62	32.35
头孢西丁	85.96	78.28	88.02	82.35
头孢他啶	71.93	41.80	85.79	23.82
头孢曲松	94.74	11.07	98.76	13.97
环丙沙星	54.39	9.43	63.64	38.97
厄他培南	6.36	4.56	11.98	11.76
庆大霉素	39.18	7.38	39.67	30.88
亚胺培南	6.43	6.15	11.57	4.41
左氧氟沙星	68.42	17.62	76.86	71.32
呋喃妥因	97.08	95.49	36.78	27.94
哌拉西林他唑巴坦	11.11	10.66	10.33	11.76
替加环素	96.49	88.52	81.82	75.74
妥布霉素	44.44	11.07	44.63	34.56
复方新诺明	50.88	11.48	59.50	46.32

炎克雷伯杆菌感染检出率随年龄增长而逐渐下降,以婴儿检出率最高,而鲍曼不动杆菌感染主要集中在~7岁年龄段患儿,这与Phongsamart研究结果相一致^[6]。而大肠杆菌在>7岁组感染率最高,在其他组中均较低,可能与该组患儿泌尿系统感染疾病较常见,尿培养检出阳性率较高有关。在本次研究中,金黄色葡萄球菌主要分布在~5岁儿童,与王晓丽^[7]和周凤玲^[8]报道部分一致。

在各种不同标本培养中,肺炎克雷伯杆菌主要在痰培养检出阳性率最高,占19.69%。相关文献报道,福建及其他地区报道呼吸道感染患儿中肺炎克雷伯杆菌检测率为9.40%~22.30%,基础疾病重、免疫功能低下者占多数^[3,9-10]。血培养中检测阳性率最高的为表皮葡萄球菌。表皮葡萄球菌一直以来被认为是人类正常皮肤黏膜中所含的正常菌群,文献^[11]报道,由于广谱抗生素的滥用,表皮葡萄球菌已成为儿科败血症的重要菌株。本研究中,尿培养检出率最高的为尿肠球菌,过去认为大肠埃希菌最常见于儿童泌尿系统感染,但随着广谱抗生素的滥用及侵袭性操作等所致医源性感染的增加,尿肠球菌等其他革兰阳性球菌感染有上升趋势,尿路感染病原菌谱逐渐发生改变^[12]。大便培养中以沙门菌鼠伤寒血清型检出率最高,沙门菌是常见的重要人畜共患性细菌,是引起儿童感染性腹泻和食物中毒的普遍致病菌,全球每年约有1600万沙门菌感染病例,其中1/3以上的病例感染发生在10岁以下儿童^[13]。为此,需加强儿童肠道传染病的宣传教育,改善环境卫生及生活习惯,防止交叉感染,减少儿童消化道感染。

本研究还显示,在肺炎克雷伯杆菌及大肠埃希菌中,ESBLs阳性比例随着年份增加均有降低趋势,与文献^[14]报道相反。某医院报道近年来产ESBLs大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌分别为64.8%和60.6%^[15]。同比金华本地区的检出率37.97%和25.33%均高,由于地区差异,本地区对产ESBLs肺炎克雷伯杆菌及大肠埃希菌控制形式尚乐观。

随着抗生素广泛应用,细菌耐药性不断增加,ESBLs耐药性问题尤为突出。ESBLs由质粒介导携带多种耐药基因,水解多种青霉素、头孢菌素等单环酰胺类药物。药敏试验得出,大肠埃希菌及肺炎克雷伯杆菌对阿莫西林、氨苄西林舒巴坦、头孢西

丁均耐药,敏感药物为哌拉西林他唑巴坦、厄他培南、亚胺培南。产ESBLs病原菌对 β -内酰胺类抗菌药明显耐药,尤其对第三代头孢菌素。有报道称ESBLs暴发与头孢他啶消耗量成正相关,减少其使用可减少ESBLs流行^[16]。对产ESBLs大肠埃希菌及肺炎克雷伯杆菌,目前临床治疗以碳青霉烯类为主。

综上所述,病原菌检出率及检出病原菌分布有地区差异,根据本地区病原菌分布特点,结合患儿年龄、标本来源等,早期判断致病菌,合理选择抗生素,保障儿童健康。临床ESBLs耐药菌治疗仍较棘手,首选药物仍为碳青霉烯类。

参考文献:

- [1] 王辉,史红. 引进CLSI微生物检验标准促进实验室标准化进程[J]. 中华检验医学杂志, 2010, 33(6):485-487.
- [2] 熊苑,杨舸. 重庆及周边地区2006年临床病原菌的分布及耐药状况分析[J]. 重庆医科大学学报, 2008, 33(3):341-345.
- [3] 刘虹,谢辉,张继永,等. 小儿急性下呼吸道感染细菌病原及耐药性分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2008, 18(11):2333-2334; 2390.
- [4] 江杨华,欧阳晓玲,熊劲芝,等. 小儿下呼吸道感染病原菌的分布特征及耐药性分析[J]. 医学理论与实践, 2015, 28(4):429-431; 446.
- [5] 郑波,吕媛. 卫生部全国细菌耐药监测网2011年革兰氏阳性菌耐药监测[J]. 中国临床药理学杂志, 2012, 28(12):888-892.
- [6] PHONGSAMART W, SRIFEUNGFUNG S, CHATSUWAN T, et al. Changing trends in serotype distribution and antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* causing invasive diseases in central thailand, 2009-2012[J]. Hum Vaccin Immunother, 2014, 10(7):1866-1873.
- [7] 王晓丽,俞赵军,缪琪. 儿科患儿医院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, 2014, 24(22):5673-5675.
- [8] 周凤玲,靳桂明,董玉梅,等. 儿童感染性疾病病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(20):5139-5141.
- [9] 刘小娥,宁小民,苏宝凤,等. 下呼吸道感染患者痰标本中致病菌的分布及耐药性分析[J]. 陕西医学杂志, 2009, 38(6):685-687.
- [10] BROWN S M, JONES B E, JEPHSON A, et al. Validation of the infectious disease society of America/

- American thoracic society 2007 guidelines for severe community-acquired pneumonia[J]. Crit Care Med, 2009, 37(12):3010-3016.
- [11] 张勇, 凌建英. 儿童血培养阳性标本病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(3):732-734.
- [12] 郝斌, 马志方, 士锐, 等. 膀胱绒毛状腺瘤伴结石一例报告[J]. 中华泌尿外科杂志, 2015, 36(2):143.
- [13] 马家明, 都鹏飞. 十年间儿童感染性腹泻细菌谱与耐药性变迁分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2015, 19(5):481-483; 487.
- [14] 陈正良, 赵雨花, 熊中政, 等. 重庆市垫江县儿童社区获得性急性下呼吸道感染致病菌分析[J]. 中华妇幼临床医学杂志, 2015, 11(2):26-31.
- [15] 曾令晓, 韦明新. 儿童痰标本 151 例病原学检查及耐药率分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(13):1976-1977.
- [16] 王豫平, 王慕云, 廖致红. 产广谱 β -内酰胺酶细菌感染相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2003, 13(10):972-974.

Pathogenic Bacteria in Hospitalized Infectious Children in Jinhua City and Antibiotic Resistance Investigation of ESBLs Producing Bacteria

ZHOU Xiao¹, QIU Hai-yan^{2*}, XU Jian-xin³, YING Hua-yong³

(1.Medical College, Ningbo University, Ningbo 315211, China; 2.Ningbo Women & Children's Hospital, Ningbo 315200, China; 3.Jinhua Municipal Central Hospital, Jinhua 321000, China)

Abstract: In this paper, the pathogens in the infectious children are investigated, and the antibiotic resistance of ESBLs is analyzed: Each kind of cultivation in a Jinhua hospital is collected for analytical purposes. SPSS 18.0 is used for statistical analysis. The primary detection of pathogen in the past 5 years is found to be Gram-negative bacteria, and the highest detection rate is noted for Klebsiella pneumonia. Within the age of 0~1, the main Pathogenic bacteria is Klebsiella pneumonia. The pathogen detection rate reaches the highest in the sputum culture. The main Pathogen in sputum culture is Klebsiella pneumonia. The main Pathogen in blood culture is Staphylococcus epidermidis. The main Pathogen in urine culture is identified to be Enterococcus faecium. Escherichia coli and Klebsiella pneumonia of ESBLs producing have been decreasing on the annual basis. The antibiotic resistance of ESBLs producing bacteria is noted for being higher than that of nonproducing bacteria, and carbapenems is found to be the effective antibacterial drug. Conclusion can be reached that: the distribution of the pathogens can be characterized in relation to varying ages and specimen. The drug resistance rate of ESBLs producing bacteria is high, and the efficient drug is identified to be carbapenems.

Key words: children; infect; bacterial pathogens; extended-spectrum β -Lactamases

(责任编辑 章践立)