

[文章编号] 1007-0893(2024)11-0075-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.11.022

开封市儿童医院 110 例血培养阳性儿童的病原菌分布及耐药性分析

丁杭海 岳 磊 刘鹏飞

(开封市儿童医院, 河南 开封 475000)

[摘要] 目的: 分析开封市儿童医院 110 例血培养阳性儿童的病原菌分布情况及耐药特点, 以为临床经验用药提供依据。方法: 回顾性分析 2021 年 1 月至 2023 年 3 月开封市儿童医院 110 例儿童血培养阳性菌的分布及耐药特点, 所有血培养均在 BD BACTEC™ FX40 全自动血培养仪及 BD Phoenix™ M50 微生物鉴定/药敏分析系统中完成。结果: 110 例血培养阳性患儿共检出 110 株阳性菌株, 以重症监护室 (包括新生儿重症监护室和儿童重症监护室) (62 株, 占 56.3%)、血液肿瘤科 (18 株, 占 16.4%) 和内分泌-肾病科 (12 株, 占 10.9%) 占比较高。其中真菌仅 2 株 (占 1.8%), 分别为热带假丝酵母菌和白色念珠菌; 细菌 108 株 (占 98.2%), 革兰阳性菌 78 株 (占 70.9%), 表皮葡萄球菌占比最高 (33 株, 占 30.0%), 革兰阴性菌 30 株 (占 27.3%), 大肠埃希菌占比最高 (14 株, 12.7%)。在革兰阳性菌中, 表皮葡萄球菌主要对青霉素 G (90.9%)、苯唑西林 (84.8%) 耐药, 对替考拉宁、万古霉素和利奈唑胺敏感 (均为 100.0%); 在革兰阴性菌中, 大肠埃希菌主要对氨苄西林和哌拉西林耐药 (均为 75.0%), 对亚胺培南敏感 (81.3%)。结论: 开封市儿童医院 110 例儿童血培养阳性菌以革兰阳性菌为主, 尤以表皮葡萄球菌占比较高, 且部分病菌存在耐药率高的情况, 临床诊疗应对此情况予以重视。

[关键词] 血流感染; 血培养; 病原菌分布; 耐药性; 儿童**[中图分类号]** R 378; R 725.1 **[文献标识码]** B

血流感染是病毒、细菌及真菌等病原微生物进入血流后引起的一种全身感染性疾病, 包括菌血症、败血症和脓毒血症等, 具有进展快、病死率高等特点, 是导致我国及全球患者死亡的重要原因之一; 儿童作为特殊人群, 其部分器官尚未发育完全, 免疫功能相对较低, 更易发生血流感染^[1-2]。数据显示, 儿童血流感染患病率显著上升, 由 1.4% 上升至 5.0%, 病死率高达 16%, 应引起重视^[3]。近年, 随着我国诊疗技术发展和抗菌药物种类增加, 病原菌种类和耐药性呈明显上升趋势, 因此尽早准确检测血流感染病原微生物并分析其药物耐药性十分重要^[4]。血培养是目前寻找并判断患儿血流感染致病菌最可靠手段之一, 在降低疾病死亡率上具有不可忽略的作用; 此外, 血培养还可获得致病菌药敏试验结果, 避免因药物滥用导致的多重耐药, 为临床治疗提供更科学且有效的参考依据^[5-6]。但血培养时间一般较长, 影响用药的及时性; 故定期分析总结本地区血流感染病原菌分布及药敏情况以期尽早为临床用药提供理论依据十分重要。基于此, 本研究分析了开封市儿童医院 110 例儿童血培养阳性菌分布及耐药特点, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2021 年 1 月至 2023 年 3 月于开封市儿童医院治疗的 110 例血培养阳性患儿临床资料, 患儿中, 男性 52 例, 女性 58 例; 年龄 1 个月~16 岁, 平均 (7.28 ± 1.49) 岁; 所有研究对象监护人对本研究知情, 且同意参与。本研究已通过开封市儿童医院伦理委员会批准 (伦理编号: 2020035)。

1.2 方法

患儿采用单次单侧单瓶的方式留取血培养标本, 参考 WST503—2017《临床微生物实验室血培养操作规范》^[7] 要求送检患儿血培养标本, 将血培养瓶置于 BD BACTEC™ FX40 全自动血培养仪 (美国 BD 公司) 进行培养, 普通细菌培养时间是 5 d, 真菌培养时间是 14 d, 将血培养阳性瓶进行革兰染色后传代接种至血琼脂、麦康凯和巧克力培养基, 根据菌落形态、常规生化试验和 BD Phoenix™ M50 全自动细菌鉴定和药敏分析系统 (美国 BD 公司) 结果进行微生物鉴定; 药敏试验结果依据 2020 年美国临床实验室标准化协会标准^[8] 执行, 剔除同一患儿同一种细菌的重复菌株。质控菌株包括

[收稿日期] 2024-03-22**[作者简介]** 丁杭海, 男, 主管检验技师, 主要从事医学检验工作。

ATCC25923 金黄色葡萄球菌、ATCC25922 大肠埃希菌、ATCC29212 粪肠球菌、ATCC700603 肺炎克雷伯菌和 ATCC27853 铜绿假单胞菌。

1.3 统计学处理

使用 WHONET 5.6 细菌耐药性监测软件对血培养阳性病原菌种类构成比及抗菌药物耐药率进行分析，结果采用描述性分析。

2 结果

2.1 血培养阳性菌株病区分布情况

110 例血培养阳性患儿共检出 110 株，以重症监护室（包括新生儿重症监护室和儿童重症监护室）、血液肿瘤科和内分泌-肾病科占比较高，分别为 62 株占 56.3%、18 株占 16.4%、12 株占 10.9%，其余病区阳性菌分布占比见表 1。

表 1 血培养阳性菌株病区分布情况 (n = 110)

病区	株数 / 株	占比 / %
重症监护室	62	56.4
血液肿瘤科	18	16.4
内分泌-肾病科	12	10.9
感染科	7	6.4
呼吸内科	4	3.6
消化内科	2	1.8
心内科	2	1.8
康复科	1	0.9
外科	2	1.8

2.2 血培养阳性菌株病原菌分布情况

110 株阳性菌中，真菌仅 2 株，占 1.8%，分别为热带假丝酵母菌和白色念珠菌；细菌 108 株，占 98.2%，其中革兰阳性菌 78 株占 70.9%，表皮葡萄球菌占比最高（33 株，30.0%），革兰阴性菌 30 株占 27.3%，大肠埃希菌占比最高（14 株，12.7%），详细结果见表 2。

表 2 血培养阳性菌株病原菌分布情况 (n = 110)

阳性菌	株数 / 株	占比 / %
革兰阳性菌	78	70.9
表皮葡萄球菌	33	30.0
肺炎链球菌	14	12.7
金黄色葡萄球菌	9	8.2
溶血性葡萄球菌	9	8.2
粪肠球菌	5	4.5
其他	8	7.3
革兰阴性菌	30	27.3
大肠埃希菌	14	12.7
沙门菌	8	7.4
肺炎克雷伯菌	3	2.7
鲍曼不动菌	3	2.7
其他	2	1.8
真菌	2	1.8
热带假丝酵母菌	1	0.9
白色念珠菌	1	0.9

2.3 血培养主要阳性菌株耐药情况

2.3.1 革兰阳性菌 (1) 表皮葡萄球菌主要耐青霉素 G (90.9%，30/33)、苯唑西林 (84.8%，28/33)，对替考拉宁、万古霉素和利奈唑胺敏感（均为 100.0%，33/33）；(2) 肺炎链球菌主要耐克林霉素 (92.9%，13/14) 和红霉素 (92.9%，13/14)，对左氧氟沙星、万古霉素和利奈唑胺敏感（均为 100.0%，14/14）；(3) 金黄色葡萄球菌主要耐青霉素 (88.9%，8/9)，但对替考拉宁、万古霉素和利奈唑胺敏感（均为 100.0%，9/9）；(4) 溶血性葡萄球菌主要耐青霉素 (100%，9/9)，对替考拉宁、万古霉素和利奈唑胺敏感（均为 100.0%，9/9）；(5) 粪肠球菌主要耐环丙沙星 (60.0%，3/5) 和红霉素 (80.0%，4/5)，对替考拉宁和万古霉素敏感（均为 100.0%，5/5）。

2.3.2 革兰阴性菌 (1) 大肠埃希菌主要耐氨苄西林和哌拉西林（均为 75.0%，12/16），对亚胺培南敏感 (81.3%，13/16)；(2) 沙门菌主要耐阿米卡星 (50.0%，5/10)，对复方磺胺恶唑敏感 (70.0%，7/10)；(3) 肺炎克雷伯菌主要耐哌拉西林和头孢唑林（均为 60.0%，3/5），对亚胺培南敏感 (80.0%，4/5)；(4) 鲍曼不动菌主要耐头孢噻肟 (60.0%，3/5)，对复方磺胺恶唑敏感 (80.0%，4/5)。

3 讨论

血流感染在我国是危重症感染性疾病常见类型之一，可由多种原因造成，包括皮肤黏膜损伤、造血干细胞移植、深部组织感染和留置导管等^[9]。血培养作为血流感染诊断金标准，被临床广泛使用，在本研究收集的 110 例阳性菌株中，重症监护室占比最高，达 56.4%，这可能与介入、置管等各种侵入性技术增多等有关；而阳性菌占比仅次于重症监护室的血液肿瘤科和内分泌-肾病科，这可能与上述科室患儿较其他科室的免疫功能更低有关。开封市儿童医院 110 例患儿血培养阳性株中以革兰阳性菌为主，占 70.9%，远高于革兰阴性菌 (27.3%)，该比例与国内北方地区儿童血培养相关报道^[10]基本一致，但与彭军等学者^[11]研究结果相反，提示病原菌分布本身可能存在地域差异，或不同地域疾病分布存在差异从而导致病原菌分布差异。

有研究发现，凝固酶阴性葡萄球菌是血流感染中最常见的革兰阳性菌^[12]，在本研究中，作为凝固酶阴性葡萄球菌重要代表之一的表皮葡萄球菌在所有致病菌中占 30.0%，基本符合前述结论，但也不排除血培养污染情况，这是因为表皮葡萄球菌是皮肤表面定植菌，儿童作为特殊群体，血管较细、皮肤较嫩，临床多未严格执行消毒且多采用单次单侧单瓶送检，可能加大污染菌判断难度，

对医师正确选择抗菌药物亦具有一定影响,故当患儿血培养检出凝固酶阴性葡萄球菌时,判断凝固酶阴性葡萄球菌是否为皮肤污染存在一定难度,需结合临床和实验室指标综合判断。有研究表明,改进血标本采集时瓶盖及皮肤消毒方法可明显降低新生儿血培养凝固酶阴性葡萄球菌检出率^[13]。故笔者建议严格执行血培养送检标准(严格消毒和双瓶采集),降低血培养污染可能。此外,患儿自身总血容量低也是导致患儿血培养污染率升高的重要原因之一。近年,我国相继颁布了实验室血培养操作相关行业标准、专家共识和血培养技术等规范血培养标本的采集和血培养结果分析,以进一步减少血培养污染及其产生的不良影响^[14]。大肠埃希菌作为胃肠道常见共生菌,易被临床忽略,在本研究中,大肠埃希菌(12.7%)在革兰阴性菌中占比最高,这可能与近年我国患儿饮食习惯改变有关。此外,亦有文献报道大肠埃希菌在欧美等地血流感染致病菌中迅速攀升^[15],不排除与全球环境改变相关。本研究药敏结果显示,革兰阳性菌耐药率明显高于革兰阴性菌,提示革兰阳性菌在血流感染抗菌药物选择上更加困难,从侧面体现了血培养的精准培养及耐药分析的重要性。本研究发现革兰阳性菌普遍对替考拉宁和万古霉素敏感,提示临床工作者对危重症患儿或急症患儿优先使用替考拉宁或万古霉素。而本研究中革兰阴性菌对氨苄西林和哌拉西林耐药性较高,这可能与革兰阴性菌复杂的耐药基因有关。此外本研究还发现,革兰阴性菌药物敏感率相对偏低,这可能与本研究样本量较少有关,同时也凸显了革兰阴性菌在血流感染抗菌药物使用中的困难程度。

综上所述,开封市儿童医院 110 例儿童血培养阳性菌以革兰阳性菌为主,尤以表皮葡萄球菌占比较高,且部分病菌存在耐药率高的情况,临床诊疗应对此情况予以重视。

[参考文献]

- [1] 潘亚因,周锦慧,章曼曼,等. 儿童血流感染病原菌分布及药物敏感性分析[J]. 温州医科大学学报, 2023, 53(5): 392-398.
- [2] 胡海玉,张坤龙,储金华,等. 2016-2021 年儿童血液病房血流感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 实用医学杂志,

2023, 39(8): 991-996.

- [3] FOLGORI L, LIVADIOTTI S, CARLETTI M, et al. Epidemiology and clinical outcomes of multidrug-resistant, gram-negative bloodstream infections in a European tertiary pediatric hospital during a 12-month period [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2014, 33(9): 929-932.
- [4] PERI A M, HARRIS P N A, PATERSON D L. Culture-independent detection systems for bloodstream infection [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2022, 28(2): 195-201.
- [5] KARGALTSEVA N M, BORISOVA O Y, MIRONOV A Y, et al. Bloodstream infection in hospital therapeutic patients [J]. *Klin Lab Diagn*, 2022, 67(6): 355-361.
- [6] 翁秀清. 全自动血培养仪与微生物鉴定仪在临床血液检验中的应用效果以及敏感性、准确性差异研究[J]. 中国医疗器械信息, 2023, 29(7): 53-55.
- [7] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. WST503-2017 临床微生物实验室血培养操作规范[S]. 北京: 中国标准出版社, 2017.
- [8] NCCLS. NCCLS publishes hematology standards and guidelines [J]. *Lab Hematol*, 2020, 125(4): 185-188.
- [9] KERN W V, RIEG S. Burden of bacterial bloodstream infection—a brief update on epidemiology and significance of multidrug-resistant pathogens [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2020, 26(2): 151-157.
- [10] 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, 20(9): 813-821.
- [11] 彭军,黄孝天,柯江维,等. 儿童血培养常见病原菌耐药性分析[J]. 实验与检验医学, 2021, 39(3): 589-592.
- [12] 辛晓阳,范超明,潘峰. 血培养厌氧瓶及双套送检的临床应用价值研究[J]. 中国现代医生, 2023, 61(5): 1-4, 19.
- [13] 李艳,杨崇勤. 改进皮肤与瓶盖消毒方法对血培养凝固酶阴性葡萄球菌检出率的影响[J]. 中国感染控制杂志, 2016, 15(5): 324-326.
- [14] 中国医师协会检验医师分会儿科疾病检验医学专家委员会. 儿童血培养规范化标本采集的中国专家共识[J]. 中华检验医学杂志, 2021, 43(7): 547-552.
- [15] VERBOOM D M, VARKILA M R J, MORROW B, et al. O-serotype distribution of *Escherichia coli* bloodstream infection isolates in critically ill patients in The Netherlands [J]. *Vaccine*, 2021, 39(12): 1670-1674.