

2011—2014 年南京市儿童医院病原菌的分布及耐药性分析

周 晋, 徐 飞, 陈红兵, 曹 彤*

南京医科大学附属南京儿童医院, 江苏 南京 210008

摘要: **目的** 了解南京市儿童医院病原菌的分布及耐药性, 为临床合理用药提供参考。**方法** 采用回顾性调查方法, 对 2011 年 1 月—2014 年 12 月南京市儿童医院患儿分离的病原菌分布及耐药性进行统计分析。**结果** 该院共分离出病原菌 49 909 株, 主要来自痰标本 (62.06%); 病原菌分布以革兰阴性菌为主, 占 59.45%, 革兰阳性菌和真菌分别占 36.66%、3.89%; 革兰阴性菌对阿米卡星、亚胺培南敏感性较高, 对其他抗菌药物耐药率较高; 革兰阳性菌对抗菌药物有不同程度的耐药, 且发现 5 株耐万古霉素肠球菌。**结论** 南京市儿童医院病原菌耐药严重, 临床应考虑儿童的自身状况, 结合药敏结果, 合理用药; 同时加强监管, 以降低细菌耐药性。

关键词: 病原菌; 耐药性; 革兰阴性菌; 革兰阳性菌

中图分类号: R978.5 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2015)06-0722-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2015.06.026

Analysis on distribution and drug resistance of pathogens in Nanjing Children's Hospital from 2011 to 2014

ZHOU Jin, XU Fei, CHEN Hong-bing, CAO Tong

Nanjing Children's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing 210008, China

Abstract: Objective To investigate the distribution and drug resistance of pathogens in Nanjing Children's Hospital, and to provide reference for clinical reasonable use of antibiotics. **Methods** Retrospective investigation was used to analyze the distribution and drug resistance of pathogens in Nanjing Children's Hospital from January 2011 to December 2014. **Results** Totally 49 909 strains of pathogens were isolated, and the pathogenic bacteria (62.06%) was isolated mainly from sputum samples. Gram-negative bacteria were the main pathogenic bacteria and accounted for 59.45%. Gram-positive bacteria and fungus accounted for 36.66% and 3.89%, respectively. Gram-negative bacteria were highly sensitive to amikacin and imipenem, but resistant to other antibiotics. Gram-positive bacteria were resistant to common antibiotics, and 5 strains of vancomycin-resistant enterococcus were detected out. **Conclusion** Drug resistance of pathogenic bacteria is serious in Nanjing Children's Hospital. It is necessary to reasonable use of antibiotics according to the specific situation of children and the results of susceptibility tests. At the same time, it is important to take effective control measures to reduce the drug resistance of pathogenic bacteria.

Key words: pathogens; drug resistance; Gram-negative bacteria; Gram-positive bacteria

随着制药科技的大力发展、抗菌药物的广泛应用, 细菌的耐药性越来越严重, 特别是多重耐药菌甚至泛耐药菌的出现, 给医院的抗感染治疗带来不可忽视的难题。为了解南京市儿童医院病原菌的构成及耐药状况, 给临床合理用药提供依据, 对 2011—2014 年该院住院患儿临床分离的病原菌分布及药敏结果进行统计分析。

1 材料与方法

1.1 菌株来源

收集 2011—2014 年南京市儿童医院住院患儿的标本, 包括血液、脑脊液、痰、咽拭子、中段尿、分泌物、脓液等。同一患者相同部位的菌株只采用第一株。

1.2 细菌鉴定与药敏试验

所有标本分离培养按《全国临床检验操作规程》

收稿日期: 2015-03-30

作者简介: 周 晋, 男, 本科, 研究方向为微生物检验。Tel: (025)83117378 E-mail: 88284041@qq.com

*通信作者 曹 彤, 女, 技师, 研究方向为微生物检验。E-mail: 284022503@qq.com

进行。使用 VITEK 32 型全自动微生物分析仪及配套 GPI、GNI、YST 鉴定卡，鉴定到种。培养基采用广州迪景公司 MH 琼脂。抗菌药物纸片均购自英国 Oxoid 公司。药敏实验采用 WHO 推荐的 K-B 纸片扩散法(肺炎链球菌青霉素耐药性检测采用 E-test 法)。药敏采用美国临床实验室标准化协会 (CLSI) 推荐的判断标准^[1]。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC25923 和铜绿假单胞菌 ATCC27853。

根据文献^[1]规定，头孢西丁可用于检测苯唑西林耐药性的替代品，依据其敏感性来报告苯唑西林的敏感或耐药。头孢西丁≤21 mm 的金黄色葡萄球菌为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA)，头孢西丁≤24 mm 的凝固酶阴性葡萄球菌为耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌 (MRCNS)。

1.3 统计学处理

所有数据采用世界卫生组织 (WHO) 提供的微生物实验室数据管理软件 (Whonet 5.4) 进行处理、分析。

2 结果

2.1 病原菌的分布

2011—2014 年该院住院患儿共分离致病菌株 49 909 株，其中革兰阴性菌 29 671 株，占 59.45%，主要为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌；革兰阳性菌 18 296 株，占 36.66%，主要为肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌及肠球菌属；真菌 1 942 株，占 3.89%，主要为白假丝酵母菌。见表 1。

2.2 标本来源分布

2011—2014 年临床分离的 49 909 株病原菌主要分离自痰液，占 62.06%；其次为脓液及血液。见表 2。

2.3 主要革兰阴性杆菌的药敏情况

大肠埃希菌对亚胺培南、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、头孢西丁、左氧氟沙星较敏感，对其他药的耐药率均超过 30%，特别是对氨苄西林、头孢唑啉的耐药率均超过 75%。肺炎克雷伯菌对阿米卡星、左氧氟沙星、亚胺培南、庆大霉素及哌拉西林/他唑巴坦较敏感，对其他被检药物的耐药率均超过 30%。鲍曼不动杆菌的对被检 10 种药物的耐药性相对严重，耐药率均超过了 30%。铜绿假单胞菌对被检 7 种药物均比较敏感，耐药率最高的是氨曲南，为 24.26%。见表 3。

表 1 2011—2014 年病原菌分布及构成比

Table 1 Distribution and constituent ratios of common pathogens from 2011 to 2014

分类	病原菌	株数/株	构成比/%
革兰阴性菌	大肠埃希菌	6 907	13.85
	肺炎克雷伯菌	5 200	10.42
	鲍曼不动杆菌	3 366	6.74
	铜绿假单胞菌	1 904	3.81
	阴沟肠杆菌	1 397	2.80
	其他	10 897	21.83
	合计	29 671	59.45
革兰阳性菌	肺炎链球菌	5 835	11.68
	金黄色葡萄球菌	3 971	7.96
	表皮葡萄球菌	1 781	3.57
	肠球菌属	1 450	2.91
	其他	5 259	10.54
	合计	18 296	36.66
真菌	白假丝酵母	1 587	3.18
	其他	355	0.71
	合计	1 942	3.89
总计		49 909	100.00

表 2 2011—2014 年病原菌标本来源分布及构成比

Table 2 Source distribution and constituent ratio of pathogen samples from 2011 to 2014

来源	株数/株	构成比/%
痰液	30 973	62.06
脓液	5 291	10.60
血液	4 614	9.24
中段尿	4 245	8.51
其他	4 786	9.59
合计	49 909	100.00

2.4 主要革兰阳性球菌的药敏情况

对金黄色葡萄球菌敏感的药物有万古霉素、利奈唑胺及复方新诺明。在检出的 3 971 株金黄色葡萄球菌中，共检出 MRSA 1 420 株，占 35.76%。肺炎链球菌对万古霉素、青霉素敏感，未发现万古霉素耐药株，但是对红霉素、克林霉素和复方新诺明耐药严重。肠球菌属耐药严重，共发现 5 株耐万古霉素肠球菌。见表 4。

3 讨论

研究结果显示，2011—2014 年南京市儿童医院

表3 主要革兰阴性杆菌的耐药情况
Table 3 Drug resistance of main Gram-negative bacteria

抗菌药物	大肠埃希菌		肺炎克雷伯菌		鲍曼不动杆菌		铜绿假单胞菌	
	株数/株	耐药率/%	株数/株	耐药率/%	株数/株	耐药率/%	株数/株	耐药率/%
氨苄西林	6 041	87.46	5 200	100.00	—	—	—	—
阿米卡星	384	5.56	755	14.52	1 037	30.81	—	—
氨曲南	2 908	42.10	2 599	49.98	—	—	462	24.26
氨苄西林/舒巴坦	2 913	42.17	2 364	45.46	1 236	36.72	—	—
头孢唑林	5 426	78.56	3 783	72.75	—	—	—	—
头孢吡肟	2 207	31.95	2 263	43.52	1 231	36.57	167	8.77
头孢西丁	981	14.20	2 145	41.25	—	—	—	—
庆大霉素	2 790	40.39	1 503	28.90	1 217	36.16	163	8.56
亚胺培南	200	2.90	1 406	27.04	1 137	33.78	166	8.72
左氧氟沙星	1 967	28.48	927	17.83	1 024	30.42	60	3.15
哌拉西林/他唑巴坦	590	8.54	1 541	29.63	1 060	31.49	87	4.57
头孢呋辛钠	4 130	59.79	3 146	60.50	—	—	—	—
复方新诺明	4 015	58.13	1 585	30.48	1 175	34.91	—	—
头孢噻肟	4 147	60.04	3 258	62.65	2 589	76.92	—	—
头孢他啶	2 076	30.06	2 505	48.17	1 320	39.22	255	13.39
阿莫西林/棒酸	2 585	37.43	2 937	56.48	—	—	—	—

—: 未检测

—: not detected

表4 主要革兰阳性球菌的耐药情况
Table 4 Drug resistance of main Gram-positive bacteria

抗菌药物	金黄色葡萄球菌		肺炎链球菌		肠球菌属	
	株数/株	耐药率/%	株数/株	耐药率/%	株数/株	耐药率/%
青霉素	3 641	91.69	310	5.30	952	65.66
红霉素	2 411	60.72	5 794	98.99	1 357	93.59
克林霉素	2 260	56.91	5 720	97.72	—	—
复方新诺明	332	8.36	4 816	82.28	—	—
万古霉素	0.00	0.00	0	0.00	5	0.34
头孢西丁	1 470	37.02	—	—	—	—
利奈唑胺	0	0.00	—	—	0	0.00
头孢唑啉	1 032	37.02	—	—	—	—
氨苄西林	—	—	—	—	986	68.00
左氧氟沙星	—	—	—	—	857	59.10
庆大霉素 (120 mg)	—	—	—	—	910	62.76

—: 未检测

—: not detected

住院患儿共分离出 49 909 株致病菌, 其中革兰阴性菌占 59.45%, 占主要优势, 这与宋敏等^[2]的报道较接近。其次为革兰阳性菌占 36.66%, 真菌占 3.89%。分离率居首位的是大肠埃希菌 (6 907 株), 其次为肺炎链球菌 (5 853 株)、肺炎克雷伯菌 (5 200 株)

及金黄色葡萄球菌 (3 971 株), 与周有旺等^[3]的报道有差距。这可能与儿童群体的特殊性有关。

本次调查显示, 南京市儿童医院患儿感染病原菌主要分离自痰标本, 占 62.06%, 血液等无菌部位标本分离的致病菌所占比例相对较低, 但无菌部位

标本的检出意义相对更大,因此应当继续鼓励临床增加其送检率。

革兰阴性菌引起的严重感染是临床上造成患者死亡的主要原因^[4]。由表2可见,南京市儿童医院患儿主要感染的革兰阴性菌,以肠杆菌科和非发酵菌为主,耐药性严重。大肠埃希菌对氨苄西林、第1、2代头孢菌素、头孢噻肟、复方新诺明的耐药率均超过了50%;肺炎克雷伯菌对第1、2代头孢菌素、头孢噻肟的耐药率超过了50%,对头孢他啶、头孢吡肟、氨苄西林/舒巴坦、阿莫西林/棒酸、氨曲南、头孢西丁的耐药率均超过了40%。特别值得注意的是,肺炎克雷伯菌对亚胺培南敏感,但其耐药率也超过了20%。而碳青霉烯类药物作为革兰阴性杆菌的最后一道防线,其耐药状况提示需要给予足够的重视,减少耐药菌的产生。该院患儿分离的非发酵菌中,铜绿假单胞菌的敏感性相对较高,而鲍曼不动杆菌的耐药性严重,出现了多重甚至泛耐药株,这与其耐药机制复杂,并且有很强的获得耐药基因的能力相关^[5]。因此如何合理用药,降低多重耐药株的出现,需要引起临床的重视。

2011—2014年南京市儿童医院分离的革兰阳性球菌以肺炎链球菌为首,其次为金黄色葡萄球菌及肠球菌属。肺炎链球菌对青霉素和万古霉素均较敏感,对万古霉素的敏感率达到100%,但对红霉素、克林霉素的耐药率均超过了95%,与2009年中国CHINET数据结果相一致^[6]。超高的耐药率与肺炎链球菌对大环内酯类抗生素的耐药机制相关,包括erm基因介导核糖体靶位修饰,mef基因介导的主动外排及50S核糖体突变。有学者认为预防和控制肺炎链球菌耐药性增加的有效方法是规范抗生素的使用、接种疫苗和控制感染传播^[7]。笔者也认为儿童作为肺炎链球菌的易感者,应当及时进行主动免疫,接种肺炎链球菌疫苗,进而控制其感染性及耐药性。在金黄色葡萄球菌中,共检出MRSA 1420株,占35.76%,与上海^[8]、北京^[9]地区医院分离的MRSA占SA总数的构成比相当,明显高于重庆地区儿童的分离率^[10],这可能与经济发达地区人员流动性较大相关。MRSA特点为高耐药性和多重耐药性,此次调查未发现耐万古霉素MRSA,因此万古霉素是治疗MRSA感染最有效的药物^[11]。肠球菌属耐药严重,其中2011—2013年未发现万古霉素耐药

肠球菌,但在2014年发现5株耐万古霉素肠球菌,给我们敲响了警钟,而且国外研究表明过去的10年间肠球菌感染率不断上升,且感染后病死率升高^[9],因此临床应当高度重视,合理用药,尽量减少多重耐药肠球菌的出现和传播。

南京市儿童医院作为一所儿童专科医院,2011—2014年临床分离菌株的耐药性较严重,临床应根据药敏结果,考虑到儿童对药物代谢和药效与成人存在的差异,结合年龄和体质量,根据儿童用药准则,给予合适种类和剂量的抗菌药物;同时感染科和微生物实验室应加强监管和联系,采取有效措施,尽力降低细菌耐药性。

参考文献

- [1] Clinical and Laboratory Standards Institute. *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing* [S]. 2012: M100-S22.
- [2] 宋敏, 吴晓英, 郭满书. 2011年本院病原菌分布及耐药性分析 [J]. 中国医药导报, 2012, 9(29): 137-139.
- [3] 周有旺, 梁业飞. 百色市人民医院2008—2012年烧伤病房患者感染致病菌的分布和耐药性分析 [J]. 现代药物与临床, 2013, 28(5): 772-775.
- [4] 刘娟, 王雪英. 2005—2007年临床分离病原菌菌群分布及耐药分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(11): 1413-1415.
- [5] 曹彤, 钟天鹰, 阳艳丽, 等. 南京地区儿童患者鲍曼不动杆菌临床分布与耐药性分析 [J]. 浙江临床医学, 2013, 15(2): 187-188.
- [6] 张泓. 肺炎链球菌的耐药性检测 [J]. 医药专论, 2011, 32(12): 709-712.
- [7] Song J H, Lee N Y, Ichiyamas S, et al. Spread of drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* in Asian counties: Asian network for surveillance of resistant pathogens (ANSORP) study [J]. *Clin Infect Dis*, 1999, 28(6): 1206-1211.
- [8] 朱德妹, 汪复, 张婴元. 2005年上海地区细菌耐药性监测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2006, 6(6): 371-376.
- [9] 李月翠. 5年中金黄色葡萄球菌的药敏及分离率变迁分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(1): 83-85.
- [10] 李玲, 王刚, 王荔, 等. 2007—2008年重庆儿童医院细菌耐药性监测分析 [J]. 中国医院药学杂志, 2010, 30(8): 685-688.
- [11] 黄小林, 丁露, 陈开森, 等. 2006—2010年昌大一附院金黄色葡萄球菌耐药性变迁 [J]. 实验与检验医学, 2011, 29(3): 244-246.