

2017—2018年南京市儿童医院儿科重症监护病房感染病原菌的分布及耐药性分析

于汉卿, 曹彤, 戴锦程, 周晋*

南京医科大学附属儿童医院, 江苏 南京 210008

摘要: **目的** 了解南京市儿童医院儿科重症监护病房(PICU)病原菌的分布及耐药性, 为临床合理选用抗菌药物提供依据。**方法** 对2017年1月—2018年12月南京市儿童医院PICU住院患儿送检标本所分离的病原菌及其耐药性进行回顾性分析。**结果** 共分离出306株病原菌, 主要来自痰液, 共191例, 构成比为62.41%。革兰阳性菌120株, 构成比为39.21%, 主要为金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌和屎肠球菌; 革兰阴性菌166株, 构成比为54.25%, 主要为肺炎克雷伯菌、流感嗜血杆菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌; 真菌20株, 构成比为6.54%。金黄色葡萄球菌对环丙沙星、替加环素、万古霉素、左氧氟沙星、喹努普汀/达福普汀、利福平、利奈唑胺、莫西沙星和庆大霉素完全敏感; 金黄色葡萄球菌对青霉素G的耐药率高达93.88%。肺炎链球菌对克林霉素、红霉素完全耐药, 耐药率为100.00%, 未发现对氯霉素、青霉素G、万古霉素的耐药菌株。屎肠球菌对氨苄西林和青霉素G完全耐药, 耐药率为100.00%, 未发现对喹努普汀/达福普汀、利奈唑胺、替加环素和万古霉素的耐药菌株。肺炎克雷伯菌对氨苄西林完全耐药, 耐药率为100.00%, 未发现对左氧氟沙星、环丙沙星的耐药菌株; 流感嗜血杆菌对头孢曲松和美洛培南的耐药率较低, 均为3.70%。大肠埃希菌对阿米卡星完全敏感。铜绿假单胞菌对左氧氟沙星、环丙沙星、妥布霉素、庆大霉素、阿米卡星完全敏感。鲍曼不动杆菌除了对头孢噻肟完全耐药外, 对其他抗菌药物的耐药率均较低, 且对左氧氟沙星完全敏感。**结论** 南京市儿童医院PICU医院感染菌耐药性严重, 应加强病原菌耐药性的监测, 为临床合理应用抗菌药物提供依据。

关键词: 抗菌药物; 儿科重症监护病房; 病原菌; 耐药性

中图分类号: R978.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)11-3475-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.11.060

Analysis on distribution and drug resistance of pathogenic bacteria causing nosocomial infections in PICU of Nanjing Children's Hospital from 2017 to 2018

YU Han-qing, CAO Tong, DAI Jin-cheng, ZHOU Jin

Children's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210008, China

Abstract: Objective To investigate the distribution and drug resistance of pathogens causing nosocomial infections in children of pediatric intensive care unit (PICU) from Nanjing Children's Hospital, so as to provide laboratory basis for clinical treatment of infections. **Methods** The distribution and drug resistance of pathogens causing nosocomial infections in PICU of Nanjing Children's Hospital from January 2017 to December 2018 were retrospectively analyzed. **Results** A total of 306 strains of pathogenic bacteria were isolated, of which 191 strains were obtained from sputum, accounting for 62.41%. There were 120 stains of Gram-positive bacteria with a composition ratio of 39.21%, mainly including *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, and *Enterococcus faecium*. Gram-negative bacteria were 166 strains, accounting for 54.25%, mainly including *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Acinetobacter baumannii*. Fungi were 20 strains, accounting for 6.54%. *S. aureus* was completely sensitive to iprofloxacin, tetroxycine, vancomycin, levofloxacin, quinupristin/dalfopristin, rifampicin, linezolid, moxifloxacin, and gentamicin. The drug resistance rate of *S. aureus* against penicillin G was high to 93.88%. *S. pneumoniae* was completely sensitive to clindamycin and erythromycin with the drug resistance rate of 100.00%. There was no *S. pneumoniae* resistant to chloramphenicol, penicillin G, and vancomycin. *E. faecium* was completely sensitive to ampicillin and

收稿日期: 2019-06-18

作者简介: 于汉卿, 男, 研究方向为微生物检验。E-mail: yuhanqing@sohu.com

*通信作者 周晋, 男, 研究方向为微生物检验。E-mail: 88284041@qq.com

penicillin G with the drug resistance rate of 100.00%. There was no *E. faecium* resistant to quinupristin/dalfopristin, linezolid, tegacycline, and vancomycin. *K. pneumonia* was completely sensitive to ampicillin with the drug resistance rate of 100.00%. There was no *K. pneumonia* resistant to levofloxacin and ciprofloxacin. The drug resistance rate of *H. influenzae* against ceftriaxone and meropenem was lower with 3.70%. *E. coli* was completely sensitive to amikacin. *P. aeruginosa* was completely sensitive to levofloxacin, ciprofloxacin, tobramycin, gentamicin, and amikacin. Except for complete resistance to cefotaxime, *A. baumannii* had low resistance rate to other antibacterial drugs and was completely sensitive to levofloxacin. **Conclusion** The nosocomial infections in the PICU and drug resistance are serious. Monitoring of drug resistance of pathogenic bacteria should be strengthened to provide basis for clinicians to reasonably apply antibacterial drugs.

Key words: antibacterial agents; pediatric intensive care unit; pathogenic bacteria; drug-resistance

细菌耐药性的增长是全球关注的热点, 不同地区致病菌在菌种分布和耐药性方面不尽相同, 南京市儿童医院作为华东地区较大的儿童专科医院, 儿童重症监护病房 (PICU) 收治的患儿病情重, 患儿分布广, 一部分患儿在基层医院接受过不规范抗生素治疗的情况时有发生, 所以本科室患儿发生细菌感染和细菌耐药形势尤为严峻。为探讨南京市儿童医院 PICU 入住患儿病原菌的分布及耐药情况, 指导临床医师合理用药, 对 2017 年 1 月—2018 年 12 月 PICU 送检的所有标本进行分析。

1 材料与方法

1.1 菌株来源

收集 2017 年 1 月—2018 年 12 月南京市儿童医院 PICU 送检所有标本进行细菌学培养, 排除同一患儿同一部位标本分离出的重复菌株, 同一患儿连续检出相同菌株只取首次分离的菌株。

1.2 主要试剂与仪器

血平板、巧克力平板、中国蓝平板、SS 平板、M-H 琼脂+5%羊血培养基、HTM 等均购自南京厄尼尔公司。细菌鉴定及药敏采用法国生物梅里埃 VITEK-2Compact 自动细菌鉴定仪进行, 按照仪器操作规程进行操作。流感嗜血菌、肺炎链球菌的药敏采用 K-B 法, 药敏纸片均购自购买 OXIOD 公司。质控菌株金黄色葡萄球菌 (ATCC25923)、粪肠球菌 (ATCC29212)、铜绿假单胞菌 (ATCC27853), 大肠埃希菌 (ATCC25922)、流感嗜血杆菌 (ATCC49247)、肺炎链球菌 (49619)、肺炎克雷伯菌 (ATCC700603) 等均购自卫生部临床检验中心。

1.3 细菌鉴定与培养

粪便标本接种血平板、中国蓝平板及 SS 平板培养基; 脓液标本接种血平板和中国蓝培养基; 血液增菌培养阳性瓶转种巧克力平板和血平板; 其余标本接种巧克力平板和血平板。粪便标本 35 °C, 18~24 h 普通培养, 其余标本于 5% CO₂ 35 °C 条件

下培养 18~24 h。药敏结果按照美国实验室标准化协会 (CLSI) 2015 标准对药敏结果进行判定^[1]。

1.4 统计学分析

使用 WHONET 5.6, SPSS 20.0 软件对药敏结果进行统计分析。

2 结果

2.1 标本来源

排除同一患儿同一部位分离的重复菌株, 1 699 份标本中共分离病原菌 306 株, 检出阳性率为 18.01%。主要来自痰液, 共 191 例, 构成比为 62.41%。其次为血液, 构成比为 11.11%, 见表 1。

2.2 病原菌分布

共分离出 306 株病原菌, 革兰阳性菌 120 株, 构成比为 39.21%, 主要为金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌和屎肠球菌; 革兰阴性菌 166 株, 构成比为 54.25%, 主要为肺炎克雷伯菌、流感嗜血杆菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌; 真菌 20 株, 构成比为 6.54%, 见表 2。

表 1 标本来源分布

Table 1 Source distribution of specimens

标本	n/株	构成比/%
痰液	191	62.41
血液	34	11.11
气管插管	24	7.84
中段尿	17	5.56
静脉导管	14	4.58
腹水	8	2.61
脓液	6	1.96
分泌物	5	1.63
粪便	5	1.63
穿刺液	1	0.33
肺泡灌洗液	1	0.33
合计	306	100.00

表2 病原菌分布

Table 2 Distribution of pathogens

病原菌	n/株	构成比/%
革兰阳性菌	120	39.21
金黄色葡萄球菌	49	16.01
肺炎链球菌	34	11.11
尿肠球菌	10	3.27
表皮葡萄球菌	12	3.92
其他	15	4.90
革兰阴性菌	166	54.25
肺炎克雷伯菌	28	9.15
流感嗜血杆菌	28	9.15
大肠埃希菌	19	6.21
鲍曼不动杆菌	16	5.23
铜绿假单胞菌	13	4.25
其他	62	19.02
真菌	20	6.54
合计	306	100.00

2.3 主要革兰阳性菌的耐药性

金黄色葡萄球菌对环丙沙星、替加环素、万古霉素、左氧氟沙星、喹努普汀/达福普汀、利福平、利奈唑胺、莫西沙星和庆大霉素完全敏感，未发现耐药菌株；金黄色葡萄球菌对青霉素 G 的耐药率高达 93.88%。肺炎链球菌对克林霉素、红霉素完全耐药，耐药率为 100.00%，未发现对氯霉素、青霉素 G、万古霉素的耐药菌株。尿肠球菌对氨苄西林和青霉素 G 完全耐药，耐药率为 100.00%，未发现对喹努普汀/达福普汀、利奈唑胺、替加环素和万古霉素的耐药菌株。见表 3。

2.4 主要革兰阴性菌的耐药性

肺炎克雷伯菌对氨苄西林完全耐药，耐药率为 100.00%，未发现对左氧氟沙星、环丙沙星的耐药菌株，对其他抗菌药物均有一定程度的耐药，耐药率为 18.52%~74.07%；流感嗜血杆菌对头孢曲松和美洛培南的耐药率较低，均为 3.70%，对其他抗菌药物均有一定程度的耐药，耐药率为 18.52%~59.26%。大肠埃希菌对阿米卡星完全敏感，未见耐

表3 主要革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药率

Table 3 Resistant rate of main Gram-positive bacteria to common antibiotics

抗菌药物	金黄色葡萄球菌		肺炎链球菌		尿肠球菌	
	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%
氨苄西林	—	—	—	—	10	100.00
苯唑西林	30	61.22	—	—	—	—
复方新诺明	2	4.08	24	75.00	—	—
红霉素	34	69.39	32	100.00	8	80.00
环丙沙星	0	0	—	—	7	70.00
克林霉素	34	69.39	32	100.00	—	—
喹努普汀/达福普汀	0	0	—	—	0	0
利福平	0	0	—	—	—	—
利奈唑胺	0	0	—	—	0	0
链霉素	—	—	—	—	3	30.00
氯霉素	—	—	0	0	—	—
莫西沙星	0	0	—	—	7	70.00
青霉素 G	46	93.88	0	0	10	100.00
庆大霉素	0	0	—	—	—	—
四环素	4	8.16	—	—	9	90.00
替加环素	0	0	—	—	0	0
万古霉素	0	0	0	0	0	0
左氧氟沙星	0	0	—	—	6	60.00

—: 无数据

—: no data

药菌株,对哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南的耐药率较低,均为 5.26%,对氨苄西林的耐药率较高,为 94.74%,对其他抗菌药物均有一定程度的耐药,耐药率为 15.79%~84.21%。铜绿假单胞菌对左氧氟沙星、环丙沙星、妥布霉素、庆大霉素、阿米卡星完

全敏感,未见耐药菌株,对其他抗菌药物的耐药率偏低,耐药率为 16.67%~33.33%。鲍曼不动杆菌除了对头孢噻肟完全耐药外,对其他抗菌药物的耐药率均较低,且对左氧氟沙星完全敏感,未见耐药菌株,见表 4。

表 4 主要革兰阴性菌对抗菌药物的耐药率

Table 4 Resistant rate of main Gram-negative bacteria to common antibiotics

抗菌药物	肺炎克雷伯菌		流感嗜血杆菌		大肠埃希菌		铜绿假单胞菌		鲍曼不动杆菌	
	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%
头孢唑啉	18	66.67	—	—	16	84.21	—	—	—	—
头孢克洛	—	—	16	59.26	—	—	—	—	—	—
头孢呋辛酯	17	62.96	—	—	16	84.21	—	—	—	—
头孢呋辛	17	62.96	10	37.04	16	84.21	—	—	—	—
头孢他啶	12	44.44	—	—	5	26.32	3	25.00	2	12.50
头孢噻肟	16	59.26	—	—	16	84.21	—	—	16	100.00
头孢曲松	16	59.26	1	3.70	16	84.21	—	—	2	12.50
头孢吡肟	11	40.74	—	—	4	21.05	3	25.00	2	12.50
头孢替坦	9	33.33	—	—	2	10.53	—	—	—	—
哌拉西林/他唑巴坦	9	33.33	—	—	1	5.26	2	16.67	2	12.50
哌拉西林	20	74.07	—	—	16	84.21	2	16.67	—	—
氨苄西林/舒巴坦	19	70.37	—	—	11	57.89	—	—	2	12.50
氨苄西林	27	100.00	13	48.15	18	94.74	—	—	—	—
氨曲南	13	48.15	5	18.52	9	47.37	4	33.33	—	—
亚胺培南	9	33.33	—	—	1	5.26	4	33.33	2	12.50
美洛培南	—	—	1	3.70	—	—	—	—	—	—
复方新诺明	6	22.22	15	55.56	8	42.11	—	—	1	6.25
左氧氟沙星	0	0	—	—	7	36.84	0	0	0	0
环丙沙星	0	0	—	—	8	42.11	0	0	1	6.25
阿齐霉素	—	—	7	25.93	—	—	—	—	—	—
妥布霉素	5	18.52	—	—	3	15.79	0	0	1	6.25
庆大霉素	8	29.63	—	—	5	26.32	0	0	1	6.25
阿米卡星	5	18.52	—	—	0	0	0	0	—	—

—: 无数据

—: no data

3 讨论

3.1 标本来源

本研究共收集合格标本 1 699 份,排除同一患儿同一部位标本分离的重复菌株,共分离病原菌 306 株,阳性率为 18.01%,与何娟妃等^[2]研究宁波地区 PICU 病原菌阳性检出率为 17.51%相近,这可能与患者均主要来源于江浙地区有关;而孙红娟等^[3]研究曲靖地区 PICU 标本致病菌检出率为 10.25%,这

说明我国不同地区 PICU 病原菌分离率稍有不同。本研究分离的病原菌主要来自痰标本,占 62.41%,其次为血液,占 11.11%,与梁桂明等^[4]报道比较接近。数据显示 PICU 患儿以呼吸道疾病为主,其次为败血症,这与成人综合性医院 ICU 感染情况类似^[5]。

3.2 主要病原菌的分布

国内研究显示不同地区 PICU 分离出的病原菌大多数以革兰阴性菌为主,各家医院检测到占首位

的细菌菌种各不相同,有铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌^[6-7];台湾某地区监测也认为儿童 PICU 感染病原菌以铜绿假单胞菌占首位^[8]。本次分离的 306 株病原菌中革兰阴性菌 166 株 (54.25%),排名前 5 位的革兰阴性病原菌依次为肺炎克雷伯菌 28 株 (9.15%)、流感嗜血杆菌 28 株 (9.15%),大肠埃希菌 19 株 (6.21%),鲍曼不动杆菌株 16 (5.63%),铜绿假单胞菌株 13 (4.25%);革兰阳性菌 120 株,金黄色葡萄菌 49 (19.61%),肺炎链球菌 34 (11.11%)。本研究虽然分离出的革兰阴性菌总数高于革兰阳性菌,但分离菌种前两位的菌种是金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌;且分离出的肺炎链球菌和流感嗜血杆菌比例明显高于综合性医院^[9],这是 PICU 感染的特点之一。

3.3 主要革兰阳性菌的耐药性

本次检出的 49 株金黄色葡萄球菌中耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌 (MRSA) 30 株 (61.22%),低于综合性医院重症监护病房 MRSA 检出率^[10],金黄色葡萄球菌对青霉素、大环内酯类抗生素有很高的耐药率,对青霉素的耐药率达到 93.88%;未发现对万古霉素、利奈唑啉、喹努普汀/达福普汀、替加环素、喹诺酮类药物耐药的菌株。晏玲等^[11]研究结果显示肺炎链球菌是 PICU 获得性呼吸道感染的主要病原菌,且肺炎链球菌对青霉素类、大环内酯类、林可霉素类和磺胺类的耐药率均很高。本资料显示,肺炎链球菌对大环内酯类和林可霉素未发现敏感株,对复方新诺明也具有较高的耐药率,可喜的是本次分离出的肺炎链球菌对青霉素耐药率为 0,这是本院 PICU 医院感染的特点之一;未发现对万古霉素和氯霉素的耐药菌株。屎肠球菌对青霉素和氨苄西林完全耐药,对大环内酯类抗菌药物的耐药率高达 80%,尚未发现对万古霉素、利奈唑啉、喹努普汀/达福普汀、替加环素耐药的菌株,这与国内报道一致^[12]。

3.4 主要革兰阴性病原菌的耐药性

本次分离出革兰阴性菌 169 株,多重耐药现象严重,耐碳氢霉烯类肺炎克雷伯菌 (CRKP) 比例 32.14% (9/28);铜绿假单胞菌中多重耐药菌 (MDR) 比例 30.77% (4/13)。肺炎克雷伯菌对低 1、2、3 代头孢类抗菌药物的耐药率较高,均达 50% 以上;铜绿假单胞菌对哌拉西林、头孢他啶、头孢吡肟的耐药率在 15% 左右,但对亚胺培南和氨曲南的耐药率比较高 (33.3%),要引起临床和感染管理科的重

视。流感嗜血菌是儿童呼吸道感染、化脓性脑炎、中耳炎和败血症的重要致病菌,儿科医院分离流感嗜血杆菌的比例高于成人医院^[13]。本次分离的流感嗜血菌对头孢克洛的耐药率最高为 59.26%,对氨苄西林的耐药率也 >50%,对美罗培南和头孢曲松的耐药率低于 5%,对于临床经验性抗感染有一定的指导意义。

3.5 儿童用药的限制

由于儿童肝肾功能、中枢神经系统、内分泌系统等均未发育完全,在药物吸收、分布、代谢、排泄方面都有与成人不同,所以儿童是一类较易发生药物不良反应及药源性疾病的特殊群体,如氨基糖苷类抗生素具有较大的耳毒性;四环素类药物影响儿童牙齿发育;氯霉素类抗生素的不良反应为抑制骨髓造血机能;喹诺酮类药物引起儿童骨发育不良;第 1 代头孢菌素如头孢氨苄、头孢拉定等大剂量使用对肾脏有一定的毒性,可引起血尿、肾组织坏死等。儿科医生在使用抗生素前要进行合理使用评价,兼顾药物敏感性、临床感染状况、患儿的生理病理状态等多方面因素综合分析,合理使用^[14]。

综上所述,PICU 科室患儿年龄小,病情严重,治疗周期长,大量应用抗生素及侵袭性操作多,容易导致细菌定植和感染,耐药菌产生及药物副作用发生率高,因此,应根据实际情况对抗菌药物的管理,严格进行室内外环境监测,严格执行消毒灭菌程序和无菌操作规范;临床医师应根据患儿的实际情况、病原菌鉴定及药敏试验结果合理选择使用抗生素,避免多重耐药菌的产生和流行,减少不良反应的发生,将 PICU 的院内感染率控制在最低水平。

参考文献

- [1] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility testing; Twenty-fifth Informational Supplement* [S]. 2015: M100-S25.
- [2] 何娟妃,陈群英,何立忠. 小儿重症监护病房病原菌的分布及耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(2): 282-284.
- [3] 孙红娟,黄敏,吕庆排,等. 2013—2015 年 PICU 检出病原菌分布及耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(24): 5691-5694.
- [4] 梁桂明,李正然. 2014—2015 年中山市博爱医院儿科重症监护病房感染性病原菌的分布及耐药性分析 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(5): 713-717.

- [5] 李 坚, 李 静, 谭 坚, 等. 综合 ICU 医院感染目标性监测与分析 [J]. 中国感染控制杂志, 2014, 13(8): 475-478.
- [6] 李 静. 2015—2017 年武汉市中心医院重症监护室感染性疾病病原菌分布及耐药性分析 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(11): 3055-3059.
- [7] 张秀芳, 王小扁, 李 峰, 等. 重症监护室患者感染常见病原菌分布及耐药性分析 [J]. 中华全科医学, 2015, 13(4): 634-635.
- [8] Lee C Y, Chen P Y, Huang F L, *et al.* Microbiologic spectrum and susceptibility pattern of clinical isolates from the pediatric intensive care unit in a single medical center - 6 years' experience [J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2009, 42(2): 160-165.
- [9] 薛菊兰, 蔡新宇, 王向荣. 多中心 ICU 获得性下呼吸道感染监测报告 [J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(2): 77-80.
- [10] 朱肖萌, 刘 瑶, 王 毅, 等. 连续 4 年 ICU 患者经纤维支气管镜取痰分离病原菌及其耐药性 [J]. 中国感染控制杂志, 2016, 15(2): 88-92.
- [11] 晏 玲, 薛 媛, 何念海, 等. 儿科临床分离病原菌构成及药敏分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(11): 1616-1617.
- [12] 胡海赞, 王 春, 乔 蓉, 等. 儿童重症监护病房感染病原菌分布及细菌耐药分析 [J]. 中国实用儿科杂志, 2011, 26(12): 920-923.
- [13] 孙 燕, 孔 菁, 张 泓, 等. 2005—2014 年 CHINET 流感嗜血杆菌和卡他莫拉菌耐药性监测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(2): 153-159.
- [14] 谢新鑫, 杨青廷, 旷满华, 等. 2004—2015 年中国儿童抗生素使用情况分析 [J]. 中南医学科学杂志, 2016, 44(2): 130-134.