

## 2017—2021 年南京医科大学附属儿童医院 SICU 患儿感染常见病原菌分布及耐药性分析

杨雪琛, 曹彤, 李喆倩, 周晋\*

南京医科大学附属儿童医院 检验科, 江苏 南京 210000

**摘要:**目的 分析南京医科大学附属儿童医院儿外科重症监护病房(SICU)病原菌分布及耐药率,为临床合理选用抗菌药物提供依据。方法 对 2017 年 1 月—2021 年 12 月南京市儿童医院 SICU 患儿送检各类标本所分离的病原菌及其耐药状况进行回顾性分析。结果 11 939 例标本共分离出病原菌 1 823 株,分离率为 15.27%。主要分离的革兰阳性菌有金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌;革兰阴性菌有肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌。金黄色葡萄球菌与凝固酶阴性葡萄球菌的甲氧西林耐药率分别为 42.46%、71.68%,未发现耐万古霉素菌株。革兰阴性菌中,有 71 株肺炎克雷伯菌碳青霉烯耐药菌株,耐药率 22.40%。结论 SICU 科室应根据患儿自身实际情况合理用药、严格遵循无菌操作规范,监测病原菌分布及耐药状况对抗菌药物的合理选用有重要意义。

**关键词:** 外科重症监护病房;病原菌分布;耐药性;金黄色葡萄球菌;肺炎克雷伯菌

中图分类号: R978.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2022)08-1850-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.08.031

## Analysis on the distribution and drug resistance of common pathogenic bacteria in SICU of Children's Hospital of Nanjing Medical University from 2017 to 2021

YANG Xue-chen, CAO Tong, LI Zhe-qian, ZHOU Jin

Department of Laboratory Medicine, Children's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210000, China

**Abstract: Objective** The distribution and drug resistance rate of pathogenic bacteria in SICU of Children's Hospital of Nanjing Medical University were analyzed to provide basis for rational selection of antibacterial drugs in clinic. **Methods** Pathogens isolated from SICU children samples collected from Children's Hospital of Nanjing Medical University from January 2017 to December 2021, and their drug resistance were analyzed retrospectively. **Results** A total of 1 823 strains were isolated from 11 939 samples, with a separation rate of 15.27%. The main gram-positive bacteria were *Staphylococcus aureus* and coagulase negative staphylococcus. Gram-negative bacteria were *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, and *Pseudomonas aeruginosa*. Methicillin resistance rates of *Staphylococcus aureus* and coagulase negative staphylococcus were 42.46% and 71.68%, respectively, and no vancomycin-resistant strain was found. Among gram-negative bacteria, 71 strains of *Klebsiella pneumoniae* had carbapenem-resistant rate (22.40%). **Conclusions** SICU department should use drugs rationally according to the actual situation of children, strictly follow the aseptic operation specifications, monitoring the distribution of pathogenic bacteria and drug resistance status is of great significance for the rational selection of antibacterial drugs.

**Key words:** SICU; Distribution of pathogens; resistance; *Staphylococcus aureus*; *Klebsiella pneumoniae*

随着抗生素的广泛使用,大量耐药菌株的出现,感染性疾病已经成为增加患者死亡风险的重要因素<sup>[1]</sup>,外科重症监护病房(SICU)是感染性疾病的高发科室,南京医科大学附属儿童医院是江苏地区最大的儿童专科医院,日均门急诊量 6 800 余人

次,患儿主要来自江苏省、安徽省各地,病情重,病种复杂,年龄跨度较大。本研究通过回顾性分析南京医科大学附属儿童医院 2017—2021 年 SICU 送检标本,为指导临床合理使用抗菌药物减少耐药菌株产生提供依据。

收稿日期: 2022-06-06

基金项目: 南京医科大学科技发展基金项目(NMUB2019209)

作者简介: 杨雪琛,女,本科,研究方向为医学检验。E-mail: yangxuechenno.1@163.com

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

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选择 2017 年 1 月—2021 年 12 月南京医科大学附属儿童医院 SICU 住院患儿的所有采集标本进行细菌学培养, 对所有患儿的性别、年龄、菌株来源、耐药性及多重耐药进行分析。

### 1.2 纳入和排除标准

纳入标准: 所有患儿参照《医院感染诊断标准(试行)》<sup>[2]</sup>, 即入住 SICU 时间 > 48 h; 患儿相关标本检出病原微生物。

排除标准: 患儿入住 SICU 前或者转出至普通病房 > 48 h 后发现病原菌感染, 且并未按照抗生素治疗原则用药。

### 1.3 检验方法与仪器

细菌鉴定及药敏试验采用的 BacT/Alert 3D 全自动血培养仪(法国梅里埃公司)和 VITEK-2 Compact 全自动微生物分析系统。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)、大肠埃希氏菌(ATCC25922), 所有质控菌株均购自卫生部临检中心。粪便标本接种血平板、中国蓝平板及 SS 平板培养基进行细菌分离培养; 脓液标本接种血平板和中国蓝培养基培养; 血培养仪器报警后取出培养瓶, 革兰染色涂片, 同时转种血平板、巧克力平板, 镜检细菌涂片后第一时间报告病区, 提示可能存在血流感染(BSI)。孵育培养 24~48 h, 获取单个菌落后, 再次革兰染色, 并根据菌落特性, 选择相应的鉴定卡进行鉴定和药敏实验。

### 1.4 统计学分析

药敏结果按照美国实验室标准化协会(CLSI) 2016 标准对药敏结果进行判定并使用 WHONET5.6 对药敏结果进行统计分析。并采用 SPSS 20.0 统计软件进行处理, 计数资料以百分比表示, 样本之间比较采用  $\chi^2$  检验; 计量资料经过正态检验, 比较前经过方差齐性检验, 以  $\bar{x} \pm s$  表示, 样本之间比较采用  $t$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 纳入病例情况

最终纳入 7 869 例, 其中男性 4 724 例, 女性 3 145 例; 年龄 7 个月~15 岁, 平均年龄(2.8±4.5) 岁。同一患儿相同部位分离的重复菌株, 若药敏分析结果相同可判定为同一菌株, 不纳入重复记录。

### 2.2 病原菌分布

2017—2021 年本院 SICU 房共送检标本 11 939 例, 排除同一患儿相同部位标本的菌株, 共分离致病菌 1 823 株, 分离率为 15.27% (1 823/11 939), 其中革兰阳性菌株 592 株(32.47%); 革兰阴性菌株 1 137 株(62.37%); 真菌 94 株(5.16%)。分离出的病原菌主要来源为: 痰液、血液、腹水等, 见表 1、2。

表 1 病原菌分布及构成比

Table 1 Distribution and composition of pathogenic bacteria

病原菌	n/株	构成比/%
革兰阳性菌	592	32.47
金黄色葡萄球菌	252	13.82
凝固酶阴性葡萄球菌	173	9.49
肺炎链球菌	94	5.16
其他阳性菌	73	4.00
革兰阴性菌	1 137	62.37
肺炎克雷伯菌	317	17.39
大肠埃希菌	228	12.51
鲍曼不动杆菌	286	15.69
铜绿假单胞菌	140	7.68
流感嗜血杆菌	88	4.83
其他阴性菌	78	4.28
真菌	94	5.16
合计	1 823	100.00

表 2 病原菌标本来源分布

Table 2 Source distribution of pathogen samples

标本类型	n/株	构成比/%
痰液	685	37.58
血液	295	16.18
腹水	256	14.04
分泌物	213	11.68
脓液	169	9.27
尿液	117	6.42
其他	88	4.83
合计	1 823	100.00

### 2.3 主要革兰阳性菌株耐药率

金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌对青霉素 G 的耐药率分别 100%、97.94%; 肺炎链球菌对红霉素、克林霉素的耐药率均为 98.94%; 本研究中共有 107 株耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA, 42.46%) 和 124 株耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS, 71.68%), 未发现万古霉素耐药菌株, 见表 3。

表 3 主要革兰阳性菌对抗菌药物的耐药率

Table 3 Resistance rates of main gram-positive bacteria to antibiotics

抗生素	金黄色葡萄球菌 (n=252)		凝固酶阴性葡萄球菌 (n=173)		肺炎链球菌 (n=94)	
	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%
苯唑西林	107	42.46	124	71.68	—	—
复方新诺明	24	9.52	13	7.51	71	75.53
红霉素	150	59.52	138	79.77	93	98.94
环丙沙星	29	11.51	0	0.00	—	—
克林霉素	131	51.98	129	74.57	93	98.94
喹努普汀/ 达福普汀	0	0.00	0	0.00	—	—
利福平	5	1.98	0	0.00	—	—
利奈唑胺	0	0.00	0	0.00	—	—
氯霉素	—	—	—	—	0	0.00
莫西沙星	29	11.51	0	0.00	—	—
青霉素 G	252	100.00	169	97.69	0	0.00
庆大霉素	15	5.95	0	0.00	—	—
四环素	63	25.00	23	13.29	—	—
替加环素	0	0.00	0	0.00	—	—
万古霉素	0	0.00	0	0.00	0	0.00
左氧氟沙星	29	11.51	0	0.00	—	—

—表示未检出

— Indicates that the server is not detected

## 2.4 主要革兰阴性菌株耐药率

1 137 株革兰阴性菌中,肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌对氨苄西林的耐药率分别为 100%、81.14%;对头孢呋辛、头孢曲松、头孢噻肟的耐药率均大于 50%;头孢吡肟、头孢他啶对所有革兰阴性菌敏感性较好。本研究共发现 76 株碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌(CRE),其中肺炎克雷伯菌 71 株(22.40%)、大肠埃希菌 5 株(2.19%);多重耐药铜绿假单胞菌(MDRPA)共发现 6 株(4.29%),见表 4。

## 3 讨论

SICU 收治的患者,多为严重外伤,且进行过复杂手术,而本研究中的患者均为儿童,免疫器官发育不成熟,免疫力较成人更差。南京医科大学附属儿童医院作为江苏地区最大的儿童专科医院,调查其 SICU 病原菌分布及耐药情况,具有一定的区域代表性和临床指导意义。2017—2021 年南京医科大学附属儿童医院 SICU 共分离 1 823 株病原菌,分离率为 15.27%,高于张克等<sup>[3]</sup>的研究,这可能与剔除大量重复的痰液标本有关。

表 4 主要革兰阴性杆菌耐药率

Table 4 Drug resistance rates of main Gram-negative bacilli

抗生素	肺炎克雷伯菌 (n=317)		大肠埃希菌 (n=228)		鲍曼不动杆菌(n=286)		铜绿假单胞菌(n=140)	
	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%
阿米卡星	22	6.94	0	0.00	—	—	0	0.00
阿莫西林/克拉维酸	159	50.16	49	21.49	—	—	—	—
氨苄西林	317	100.00	185	81.14	—	—	—	—
氨苄西林/舒巴坦	224	70.66	114	50.00	113	39.51	—	—
氨基糖苷	131	41.32	81	35.53	—	—	18	12.86
复方新诺明	126	39.75	76	33.33	92	32.17	—	—
环丙沙星	71	22.40	49	21.49	108	37.76	0	0.00
哌拉西林	235	74.13	157	68.86	286	100.00	6	4.29
哌拉西林/他唑巴坦	71	22.40	5	2.19	103	36.01	6	4.29
庆大霉素	77	24.29	60	26.32	103	36.01	0	0.00
头孢吡肟	104	32.81	16	7.02	113	39.51	6	4.29
头孢呋辛	208	65.62	147	64.47	—	—	—	—
头孢呋辛酯	208	65.62	147	64.47	—	—	—	—
头孢曲松	169	53.31	130	57.02	113	39.51	—	—
头孢噻肟	169	53.31	130	57.02	286	100.00	—	—
头孢他啶	120	37.85	60	26.32	119	41.61	6	4.29
头孢替坦	71	22.40	5	2.19	—	—	—	—
头孢唑啉	202	63.72	147	64.47	—	—	—	—
妥布霉素	38	11.99	27	11.84	103	36.01	0	0.00
亚胺培南	71	22.40	5	2.19	119	41.61	24	17.14
左氧氟沙星	55	17.35	49	21.49	38	13.29	0	0.00

—表示未检出

— Indicates that the server is not detected

本研究中病原菌主要标本来源为痰液(37.58%)、血液(16.18%),有研究表明,长时间使用机械通气治疗极易导致病原菌定植呼吸机气路通道造成污染,是引起呼吸机相关性肺炎的重要因素,而此类致病菌的分离主要来自痰液标本<sup>[4]</sup>。肺炎克雷伯菌是一种机会致病菌,在机体免疫功能低下时,极易发生严重感染<sup>[5]</sup>。血流感染通常是指病原菌入侵血液所致的全身性炎症反应,儿童病情进展快,死亡率高,随着侵入性治疗,碳青霉烯类抗生素的广泛使用,肺炎克雷伯菌血流感染已经成为医院感染独立的危险因素<sup>[6]</sup>。本研究分离的病原菌中,肺炎克雷伯菌最多,为 317 株(17.39%),其中碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌(CRKP) 71 株,研究显示<sup>[7]</sup>,儿童患者碳青霉烯类的耐药率已由 2005 年的 2.4% 上升至 2014 年 10.4%,并保持逐年递增趋势。近年来,国内外提出可以使用多黏菌素联合替加环素作为基础用药治疗有较好作用,但研究中患儿主要合并血液肿瘤方面的基础疾病,结果具有一定局限性<sup>[8-9]</sup>,故 SICU 若出现 CRKP 菌株,应当引起重视。

本研究中分离的革兰阳性菌主要为金黄色葡萄球菌(SA)和凝固酶阴性葡萄球菌(CNS),金黄色葡萄球菌对青霉素全耐药,对克林霉素、红霉素的耐药率超过 50%,对其他抗生素保持较高的敏感性,金黄色葡萄球菌主要分布于皮肤表面、鼻咽腔黏膜组织,可引起局部感染及败血症,儿童免疫系统多不成熟,很难清除具有强黏附作用的金黄色葡萄球菌<sup>[10]</sup>,检出的凝固酶阴性葡萄球菌主要来自于血液标本,有报道指出,血培养分离出的凝固酶阴性葡萄球菌为真正致病菌的概率只有 30%<sup>[11]</sup>,这主要是由于凝固酶阴性葡萄球菌通常附着于人体皮肤表面,属于正常菌群,若采集血培养时消毒不彻底极易造成污染,儿童血培养通常采取单侧单瓶方式采集,污染率较成人更高。另有研究指出<sup>[12]</sup>,静脉穿刺时,凝固酶阴性葡萄球菌产生的黏液样物质可吸附于导管表面造成污染,SICU 作为频繁实行静脉穿刺操作的科室,应当引起重视。本院检验科遵循血培养标本分离出凝固酶阴性葡萄球菌时,立即通知临床,在患儿不同部位再次采集样本进行复查,若复检阴性,则可考虑为污染菌,减少误报率。

综上所述,不同医院 SICU 细菌分布及耐药性有一定的差异,而儿童由于较易发生药物不良反应及药源性疾病在抗生药物的使用上面存在大量限制。因此,根据患儿自身实际情况合理用药、严格遵循无菌操作规范,减少患儿不良反应的发生就显得至关重要<sup>[13]</sup>。临床应当及时与相关科室沟通,针对病情做出正确的诊疗,减少院内感染的发生。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 顾申申,李杰,张键,等.基于全球医院感染暴发数据库和 CNKI 数据库的 ICU 医院感染暴发案例分析[J].中国感染控制杂志,2021,20(11):1035-1040.
- [2] 中华人民共和国卫生部.医院感染诊断标准(试行)[J].中华医学杂志,2001(5):61-67.
- [3] 张克,路遥,李德冰,等.2016—2018 年河南科技大附属医院胸外科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,2020,35(2):367-371.
- [4] 全国细菌耐药监测网.2014—2019 年细菌耐药性监测报告[J].中国感染控制杂志,2021,20(1):15-31.
- [5] 詹旭莉,姜爱雯,刘云宁,等.2018—2020 年呼吸机相关性肺炎主要革兰阴性菌的分布及耐药性调查[J].中国病原生物学杂志,2022,17(4):439-442.
- [6] 宋婷,俞蕙.耐碳青霉烯类肺炎克雷伯杆菌的感染现状及治疗进展[J].中华儿科杂志,2016,54(3):234-236.
- [7] 祝俊英,王春,张泓,等.2005—2014 年 CHINET 儿童患者分离革兰阴性菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2016,16(4):437-448.
- [8] Dong F, Zhang Y, Yao K, et al. Epidemiology of Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream Infections in a Chinese children's Hospital: Predominance of new delhi metallo- $\beta$ -lactamase-1 [J]. *Microb Drug Resist*, 2018, 24(2): 154-160.
- [9] 王静,彭宇,谷娅,等.重症监护室患者耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌血流感染的影响因素[J].中华医院感染学杂志,2019,29(13):1936-1939.
- [10] 徐英洁,张利华,孙蓉媛,等.2016—2018 年天津市第五中心医院感染性疾病病原菌的分布及耐药性分析[J].现代药物与临床,2019,34(11):3461-3464.
- [11] Schnell D, Lécuyer H, Geeraerts T, et al. Preliminary evaluation of a new clinical algorithm to interpret blood cultures growing coagulase-negative *Staphylococci* [J]. *Scand J Infect Dis*, 2013, 45(7): 562-566.
- [12] 郭小兵,饶玉婷,贺小红,等.1 061 株血标本分离菌的分布及耐药性[J].中国感染控制杂志,2018,17(4):304-309.
- [13] 韩慧,曹磊磊,汪宇翔,等.黄山市区学龄前儿童抗生素自主使用与儿童健康状况的关系[J].中华疾病控制杂志,2020,24(11):1352-1355.

[责任编辑 高源]